

Таблиця 6

Кореляційний взаємозв'язок рівня цитокінів й адгезивних молекул з показниками, що характеризують функціональний стан ендотелію у хворих на ІХС старше 60 років

Параметри	Коеф. кореляції
ІЛ-6 — АААЕ	-0,37
ІЛ-6 — АКАЕ	-0,38
ФНП — АААЕ	-0,46
ФНП — АКАЕ	-0,46
ФНП — приріст ОШШК при створенні реактивної гіперемії	-0,45

Примітка. Вірогідність коефіцієнта кореляції $P < 0,05$.

текторів з метою визначення оптимальних шляхів корекції ендотеліальної дисфункції у хворих з проявами активності внутрішньосудинного запалення.

Висновки

У хворих на ІХС літнього віку рівень протизапальних цитокінів і адгезивних молекул вірогідно вищий, ніж у групах здорових людей.

У хворих на ІХС старше 60 років спостерігається порушення судинорухової, антитромбоцитарної, антикоагу-

лянтної, фібринолітичної функції ендотелію.

Вираженість ендотеліальної дисфункції у хворих на ІХС літнього віку корелює з маркерами запалення: рівнем інтерлейкіну 1 і фактором некрозу пухлин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баркаган З. С., Момот А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушенной гемостаза. — М.: Ньюдиамед, 2001. — 296 с.

2. Ибрагимов О. Б., Цибулькин А. П., Минуллина И. Р. Определение активности фактора Виллебранда при помощи лазерного анализатора агрегации тромбоцитов. // Клинический лабораторный журнал. — 1998. — № 3. — С. 13-15.

3. Комаров Ф. И., Коровкин Б. Ф., Меньшиков В. В. Биохимические исследования в клинике. — М.: Джангар, 1998. — 250 с.

4. Born G. V. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal // Nature. — 1962. — N 194. — P. 927-929.

5. Chillian W. Coronary circulation in health and disease. Summary of an NHLBI Workshop // Circulation. — 1997. — Vol. 95. — P. 522-528.

6. Davies M., Hagan P. The vascular endothelium. A new horizon // Ann. Surg. — 1993. — Vol. 218. — P. 593-609.

7. Drexler H. Endothelial dysfunction: clinical implications // Prog. Cardiovasc. Dis. — 1997. — Vol. 39. — P. 287-324.

8. Serum IL-6 level and the development of disability in older persons / L. Ferrucci, T. B. Harris, J. M. Guralnik et al. // J. Am. Geriatr. Soc. — 1999. — Vol. 47. — P. 639-646.

9. Associations of elevated interleukin-6 and C-reactive protein levels with mortality in the elderly / T. B. Harris, L. Ferrucci, R. P. Tracy et al. // Am. J. Med. — 1999. — Vol. 106. — P. 506-512.

10. Harrison D. Cellular and molecular mechanisms of endothelial cell dysfunction // J. Clin. Invest. — 1997. — Vol. 100. — P. 3287-3293.

11. Circulating adhesion molecules VCAM-1, and E-selectin in carotid atherosclerosis and incident coronary heart disease cases. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study / S. J. Hwang, C. M. Ballantyne, A. R. Sharrett et al. // Circulation. — 1997. — Vol. 96. — P. 4219-4225.

12. Ligo Y., Suematsu M., Higashida T. Constitutive expression of VCAM-1 in rat microvascular systems analyzed by laser confocal microscopy // Am. J. Physiol. — 1997. — Vol. 273. — P. 11138-11147.

13. Ridker P. M., Buring J. E., Rifai N. Soluble P-selectin and the risk of future cardiovascular events // Circulation. — 2002. — Vol. 103. — P. 491-495.

14. Infections, inflammation, and the risk of coronary heart disease / M. Roivonen, M. Viik-Kajander, T. Paluso et al. // Circulation. — 2000. — Vol. 101. — P. 252-257.

15. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 340. — P. 115-120.

УДК 616.12-089-061:616.127

О. А. Лоскутов

ЗАХИСТ МІОКАРДА МЕТОДОМ ІНТЕРМІТУЮЧОЇ ХОЛОДОВОЇ КРОВ'ЯНОЇ КАРДІОПЛЕГІЇ ПРИ ХІРУРГІЧНІЙ КОРЕКЦІЇ НАБУТИХ ВАД СЕРЦЯ

Інститут серцево-судинної хірургії АМН України, Київ

Вступ

Провідне місце серед причин смертності населення України посідають захворювання системи кровообігу, питома вага яких у структурі загальної летальності становить 64 % [1].

Неабияка частина цього контингенту хворих має потре-

бу в хірургічній корекції вад серця в умовах штучного кровообігу (ШК).

Незважаючи на досягнення у техніці проведення ШК, успіхи анестезіологічного забезпечення й удосконалення методик регуляції основних життєво важливих функцій організму, масштаби негативного впливу під час кардіохірургіч-

них операцій залишаються значними [2; 3]. Це у першу чергу стосується забезпечення адекватного захисту міокарда (ЗМ), від ефективності якого залежить відновлення нормальної скорочувальної і насосної функції серця в постперфузійному та ранньому післяопераційному періоді (РПП) [4-6].



За даними ІССХ АМН України (Київ), при хірургічному лікуванні захворювань серця з використанням ШК гостра серцева недостатність (ГСН) у структурі ускладнень посідає перше місце і становить 27,3 % у хворих після протезування клапанів серця і 53,3 % — у пацієнтів, оперованих з приводу ішемічної хвороби серця [7]. Найбільш вагомою причиною цих ускладнень є неадекватний ЗМ під час перетискання аорти і вимикання серця із системного кровообігу на основному етапі операції.

Як відзначають у своїх роботах Ю. А. Шнейдер і співавтори, осередкові зміни, що реєструються на ЕКГ після зняття затискача з аорти і пов'язані з неадекватністю проведеної кардіопротекції, реєструються у 5–10 % випадків [8].

Особливо актуальною методика ЗМ є у пацієнтів із набутими вадами серця (НВС), у яких найчастіше спостерігаються доопераційна недостатність кровообігу, наявність дистрофічних змін на ЕКГ, знижена фракція серцевого викиду [9].

Так, у публікаціях Joseph E. Flack і співавторів повідомляється, що при використанні кристалоїдної кардіоплегії у пацієнтів з низькою фракцією серцевого викиду (менше 36 %) у 10 % випадків відзначаються інфарктні зміни на ЕКГ, а інотропної підтримки потребували 69 % пацієнтів, тимчасом як при проведенні ЗМ за допомогою кров'яної холодової кардіоплегії за методикою G. Vackberg відсоток післяопераційних інфарктів міокарда було знижено до 2 %, а ГСН III ступеня спостерігалася лише у 7 % хворих [10].

Виходячи з актуальності питання захисту міокарда при проведенні операцій зі ШК на «відкритому» серці, метою даної роботи є вивчення ефективності кардіопротекційної дії модифікованої кров'яної холодової інтермітуючої кардіо-

плегії при хірургічній корекції НВС.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилися у 220 пацієнтів, що перебували на лікуванні в ІССХ АМН України у 2002–2003 рр.

Первинну хірургічну корекцію НВС було виконано в 207 пацієнтів (94,1 % випадків). Повторні втручання з приводу протезного інфекційного ендокартиту проведено у 13 хворих (5,9 % спостережень).

Перед операцією більше половини пацієнтів — 135 осіб (61,4 %) — мали ІА стадію хронічного порушення кровообігу і 65 (29,5 %) — ІБ стадію (класифікація за Стражеском — Василенком). Явища гострої декомпенсації серцевої діяльності спостерігалися у 20 (9,1 %) хворих, що оперувалися за екстремними показаннями.

Основні варіанти хірургічного лікування включали: протезування аортального клапана (ПАК) — 135 (61,4 %) пацієнтів, протезування мітрального клапана (ПМК) — 90 (46,1 %), двоклапанне протезування — 29 (13,2 %), репротезування — 13 (5,9 %) і клапанозберігальні втручання — 10 (4,5 %) пацієнтів.

Методика проведення кров'яного кардіоплегічного ЗМ здійснювалася таким чином.

Охолоджену до температури +10...+16 °С кардіоплегічну суміш вводили антеградно під тиском 60–70 мм рт. ст. Початкову об'ємну дозу розчину вводили протягом 5 хв. Час наступних введень становив: антеградно — 3 хв, ретроградно — 4 хв. Кратність введення — одна розрахункова доза кардіоплегічного розчину на 20–25 хв ішемічного часу.

Первинна розрахункова продуктивність кардіоплегічного насоса для подачі перфузату дорівнювала 300–350 мл/хв і регулювалася за тиском у корені аорти (60–70 мм рт. ст.). Швидкість насоса для

кристалоїдного розчину, що містить калій, при першому антеградному введенні дорівнювала 75–87 мл/хв, що дозволяло створювати загальну концентрацію K⁺ у кардіоплегічній суміші в межах 18–20 ммоль/л. При подальших антеградних введеннях продуктивність насосів для подачі кардіоплегічної суміші та розчину з калієм залишалася такою ж, однак концентрація K⁺ у кристалоїдному розчині знижувалася вдвічі. При цьому результуючий K⁺ кардіоплегічної суміші перебував у межах 7,5–10,5 ммоль/л.

Склад кристалоїдного розчину, що містить калій, подано у табл. 1; рН даного розчину дорівнювало 7,7–7,8.

При ретроградному шляху введення продуктивність кардіоплегічного насоса для подачі перфузату становила 200–250 мл/хв, а швидкість насоса для кристалоїдного розчину з калієм дорівнювала 50–63 мл/хв (при тиску в коронарному синусі 30–40 мм рт. ст.).

Температура міокарда до кінця часу введення кардіоплегічної суміші була в межах +10...+16 °С і підтримувалася зовнішнім охолодженням серця. Якщо температура міокарда в ході операції підвищувалася понад +18 °С, то, незалежно від часу, що минув з моменту останнього введення кардіоплегічної суміші, проводилося повторне введення протягом 2 хв.

Таблиця 1
Склад кристалоїдного розчину, що містить калій

Інгредієнти	Вміст у 1 л
KCl 7,5%-й — для першого введення	100 ммоль
KCl 7,5%-й — для наступних введень	35 ммоль
Лідокаїн 10%-й	100 мг
Маніт 15%-й	10,5 г
NaHCO ₃ 5%-й	16,8 ммоль
NaCl 0,9%-й	до 1000 мл



Основні відмінності використаної нами методики застосування кров'яної кардіоплегії від класичної методики G. Backberg полягали в тому, що в контурі для введення кардіоплегічної суміші ми використовували окремий насос для кристалоїдного гіперкаліємічного розчину, наявність якого дозволяла, не впливаючи на швидкість введення кров'яної кардіоплегічної суміші, знижувати об'єм подачі K^+ у кров'яний кардіоплегічний розчин при зростанні системної концентрації K^+ або ж зменшувати об'єм введення кристалоїдного розчину з метою підтримки гематокриту в кров'яній кардіоплегічній суміші на рівні 18–20 % при зростанні системної гемодилуції.

У всіх хворих затискач з аорти знімали після повної корекції вади і видалення повітря з порожнин серця.

Моніторували ЕКГ, артеріальний тиск, центральний венозний тиск, при технічно складних корекціях — тиск у лівому передсерді.

Для оцінки ефективності захисту міокарда аналізували: тривалість перетискання аорти, час припинення електричної активності серця за ЕКГ при введенні кардіоплегічної суміші, характер відновлення серцевої діяльності після повнення коронарного кровотоку, частоту і виразність виникаючої в РПП гострої серцевої недостатності, дози симпатоміметиків, застосовуваних для корекції порушень систем-

ної гемодинаміки, наявність ішемічних змін на ЕКГ, динаміку зростання показників міокардіальної фракції креатинфосфокінази (МВ-КФК).

Результати дослідження та їх обговорення

Показники кислотно-лужного стану перфузату і кров'яного кардіоплегічного розчину при проведенні захисту міокарда методом модифікованої кров'яної холодової інтермітуючої кардіоплегії наведено в табл. 2.

Аналіз інтраопераційних даних показав, що для групи хворих, прооперованих з використанням методики кров'яної холодової інтермітуючої кардіоплегії, був характерний менший ступінь гемодилуції, більш високий рівень білка наприкінці ШК і менший об'єм еритроцитарної маси, що була потрібна у першу-третю добу РПП для корекції післяопераційної анемії, порівняно з аналогічними показниками, одержаними при проведенні подібних операцій з використанням гіперкаліємічної кристалоїдної кардіоплегії (табл. 3).

Час припинення електричної активності серця на ЕКГ був приблизно однаковим у всіх обстежених пацієнтів і становив у середньому 6–9 с ($P < 0,05$).

Після зняття затискача з аорти спонтанне відновлення серцевої діяльності спостерігалось у 75 % пацієнтів. У 25 % довелося використовувати дефібриляцію, у 10 хворих дефібриляцію проводили двічі.

Синусовий ритм відновлювався до моменту зігрівання серця до $+34$ – 35 °С у 96,8 % обстежених хворих. У 7 (3,2 %) пацієнтів спостерігалася повна атріовентрикулярна блокада (А — V блок), що потребувало підключення штучного водія ритму серця.

При ЕКГ-контролі в РПП депресію чи підйом сегмента ST не більш ніж на 2 мм було зареєстровано у 72 (32,7 %)

Показники кислотно-лужного стану перфузату і кров'яної кардіоплегічної суміші

Таблиця 2

Показники	КЛС перфузату	КЛС кров'яної кардіоплегічної суміші
pH	7,4±0,03	7,43±0,02
PaCO ₂ , мм рт. ст.	32±2	32±3
BE	-1±2	0±1
PaO ₂ , мм рт. ст.	330±41	328±29
SaO ₂ , мм рт. ст.	100	100
Ht, ум. од.	0,27±0,02	0,2±0,02
K ⁺ , ммоль/л	4,45±0,35	20±2 (перше введення) 9±1,5 (друге та наступні введення)
Вміст білка, г/л	46±7	36±4

Значення основних інтраопераційних показників при проведенні захисту міокарда з використанням методики кров'яної холодової інтермітуючої кардіоплегії, n = 220

Таблиця 3

Досліджувані показники		Значення показників, M±m
Час, хв	штучного кровообігу	169,9±27,3
	перетискання аорти	108,3±15,7
Рівень білка під час ШК, г/л	вихідний	65,9±11,2
	мінімальний	42,4±7,8
	кінцевий	59,4±10,1
Гематокрит під час ШК, ум. од.	вихідний	0,43±0,08
	мінімальний	0,26±0,06
	кінцевий	0,33±0,04
Необхідність в ультрафільтрації, %		4,1



пацієнтів, формування негативного зубця Т спостерігалося у 25,9 % випадків, появи негативного зубця Q не було виявлено в жодного пацієнта. Повна А — V блокада відзначалася у 0,9 % випадків.

Серцева недостатність визначалася нами за загальноприйнятою класифікацією. ГСН I реєструвалася у 35 (15,9 %) пацієнтів, ГСН II визначили у 32 (14,5 %) пацієнтів, ГСН III спостерігалася у 25 (11,4 %) хворих. У 128 (58,2 %) пацієнтів ознаки серцевої недостатності були відсутні.

У післяопераційному періоді у 128 пацієнтів інотропна підтримка не використовувалася. Допамін дозою 5–8 мкг/(кг·хв) застосовували у 92 (48,1 %) пацієнтів.

При дослідженні динаміки росту кардіоспецифічних ферментів у післяопераційному періоді нами було виявлене підвищення показників МВ-КФК у середньому на 27 % від вихідних значень у 25 (11,4 %) пацієнтів. У 51 (23,2 %) пацієнта фіксувалося зростання даних показників у середньому на 12,4 %. У 144 (65,5 %) хворих МВ-КФК відповідали нормальним значенням.

Госпітальна летальність у групі обстежених пацієнтів становила 4,1 % (9 осіб). Примітно, що у структурі летальності були відсутні пацієнти з інтраопераційним інфарктом міокарда.

Таким чином, при використанні модифікованої кров'яної холодової інтермітуючої кардіоплегії під час хірургічної корекції НВС досягається адекватний ЗМ у період ішемії, про що свідчить відсутність інтраопераційних інфарктів міокарда, малий відсоток розвитку ГСН II–III ступеня і незначне зростання МВ–КФК у РПП.

На наш погляд, ЗМ за допомогою кардіоплегічних засобів на основі крові є найбільш фізіологічним й адекватним способом кардіопротекції. Це обумовлено пози-

тивними відмітними рисами даного виду захисту серцевого м'яза, до яких зокрема належать:

— висока киснева ємність еритроцитів, що забезпечує аеробний метаболізм міокарда, і збереження пулу високоенергетичних фосфатів у період перетискання аорти;

— висока буферна ємність еритроцитів, особливо груп гістидину та імідазолу, що дозволяє нейтралізувати кислі продукти метаболізму в умовах гіпотермії;

— адекватний колоїдно-осмотичний тиск, що запобігає розвитку клітинного набряку;

— достатня кількість «сміттярів» вільних радикалів у еритроцитах;

— зниження загальної гемодилуції під час операції, що особливо актуально при тривалому періоді ішемії.

Висновки

1. Проведення захисту міокарда за допомогою кров'яної холодової інтермітуючої кардіоплегії є ефективним способом кардіопротекції, що підтверджується відсутністю в усіх обстежених пацієнтів інтраопераційних інфарктів міокарда.

2. При використанні методики кров'яної холодової інтермітуючої кардіоплегії для захисту міокарда під час штучного кровообігу вірогідне підвищення рівня міокардіальної фракції креатинфосфокінази в реперфузійному періоді спостерігалося у 11,4 % хворих. У 65,5 % обстежених пацієнтів рівень кардіоспецифічних ферментів відповідав нормальним значенням.

3. При аналізі ускладнень раннього післяопераційного періоду в групі пацієнтів, яким захист міокарда здійснювали за допомогою методики кров'яної холодової інтермітуючої кардіоплегії, виявлено, що ГСН II ступеня спостерігалася у 14,5 % випадків, ГСН III ступеня — у 11,4 %, у решти 74,1 %

пацієнтів ознаки ГСН були невиразними або взагалі не виявлялися.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Возианов А. Ф.* Смертность населення України: основные причины, пути преодоления негативных тенденций // Журн. АМН Украины. — 1996. — Т. 2, № 2. — С. 191-198.

2. *Керцман В. П.* Острая сердечная недостаточность после операций в условиях искусственного кровообращения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.44 / Ин-т серд.-сосуд. хирургии им. А. Н. Бакулева АМН СССР. — М., 1989. — 45 с.

3. *Хирургия сердца в условиях постоянной тепловой кардиоплегии и нормотермической перфузии* / Б. А. Константинов, Б. В. Шабалкин, В. Е. Вольгушев и др. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия: Тез. докл. 3-го Всерос. съезда серд.-сосуд. хирургов. — М., 1996. — С. 277.

4. *Cohen N. M., Damiano R. J., Wechsler A. S.* Is there an alternative to potassium arrest? // Ann. Thorac. Surg. — 1995. — Vol. 60. — P. 858-863.

5. *Myocardial metabolism and efficiency after warm continuous blood cardioplegia* / O. P. Elvenes, C. Korvald, L. M. Ytrebo et al. // Ann. Thorac. Surg. — 2000. — Vol. 69, N 6. — P. 1799-1805.

6. *Cardioplegic strategies for calcium control: low Ca(2+), high Mg(2+), citrate, or Na(+)/H(+) exchange inhibitor HOE-642* / Y. Fukuhira, M. Wowk, R. Ou et al. // Circulation. — 2000. — Vol. 102, N 19 (Suppl. 3). — P. 319-325.

7. *Лоскутов О. А.* Функциональные состояния системной гемодинамики при протезировании клапанов сердца и аортокоронарном шунтировании: Дис. ... канд. мед. наук. — К., 1999. — 201 с.

8. *Шнейдер Ю. А., Сливин О. А., Шаталов А. Е.* Сравнительная оценка применения прерывистой теплой кровяной антеградной кардиоплегии и холодной прерывистой кровяной антеградной кардиоплегии (ПТКАК, ПХАК) // Тез. докл. V съезда РОСЭКТ. — Суздаль, 2001. — С. 48-49.

9. *Сердечно-сосудистая хирургия: Руководство* / Под ред. В. И. Бураковского, Л. А. Бокерия — М.: Медицина, 1996. — 688 с.

10. *Does cardioplegia type affect outcome and survival in patients with advanced left ventricular dysfunction?* / J. E. Flack, J. R. Cook, S. J. May et al. // Circulation. — 2000. — Vol. 102. — P. 84-90.

