

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.12-089

© Коллектив авторов, 2023

А.А. Долганов¹, И.А. Мустафина¹, Р.М. Галеев¹,
К.Р. Тазетдинова¹, Н.Ш. Загидуллин¹, Р.И. Ижбульдин^{1,2}
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОГО КАРДИОПЛЕГИЧЕСКОГО РАСТВОРА
ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ КОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр», г. Уфа

Цель исследования. Исследование эффективности нового кардиоплегического раствора (КПР) в сравнении с раствором Кустодиола при выполнении аорто-коронарного шунтирования (АКШ).

Материал и методы. Отобрано 146 пациентов с ишемической болезнью сердца, которым было выполнено изолированное коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения в период с апреля 2018 по август 2021 года. Пациентов в рандомизированном порядке разделили на 2 группы: 1-я группа – 88 пациентов, которым выполняли изолированное АКШ с использованием кровяной изотермической кардиopleгии с новым КПР; 2-я группа – 58 пациентов, изолированное АКШ выполнялось в сопровождении кардиopleгии раствором Кустодиола. В рамках предоперационной диагностики каждому пациенту назначали комплекс лабораторно-инструментальных исследований. Анализ результатов основывался на сравнении интраоперационных и периоперационных (24 часа после операции) показателей в обеих группах.

Результаты. В 1-й группе заметно преобладали случаи нестабильной стенокардии (63,5% vs 32,76% $p=0,001$). Частота стенокардии напряжения, напротив, была выше во 2-й группе (63,8% vs 35,3%, $p=0,001$). В обеих группах значения сердечного выброса были удовлетворительными (59,24±7,31 vs 57,95±8,57; $p=0,561$). Уровень лактата в 1-й группе был ниже, чем во 2-й группе. Пациенты из 1-й группы находились в реанимации в среднем в 2 раза меньше по времени, чем те, кто получал Кустодиол при кардиopleгии (2-я группа). Количество койко-дней было ниже у пациентов 1-й группы. Частота послеоперационных осложнений была сопоставима в обеих группах.

Заключение. В послеоперационном периоде не наблюдается статистически значимых различий по частоте осложнений после применения изотермической кровяной кардиopleгии новым КПР и кардиopleгии Кустодиолом во время операции АКШ.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, кардиopleгия, кардиopleгические растворы.

A.A. Dolganov, I.A. Mustafina, R.M. Galeev,
K.R. Tazetdinova, N.Sh. Zagidullin, R.I. Izhbuldin
**THE EFFECTIVENESS OF THE NEW CARDIOPLEGIC SOLUTION
IN ISOLATED CORONARY BYPASS SURGERY**

Objective: to study the effectiveness of a new cardioplegic solution in comparison with Custodiol solution during coronary artery bypass graft surgery (CABG).

Material and methods. A total of 146 patients with ischemic heart disease who underwent isolated CABG surgery in conditions of artificial circulation in the period from April 2018 to August 2021 were selected. A cohort of patients was randomly divided into 2 groups: Group 1 included 88 patients who underwent isolated CABG using blood isothermal cardioplegia with a new cardioplegic solution; Group 2 consisted of 58 patients who underwent isolated CABG accompanied by cardioplegia with Custodiol solution. As part of the preoperative diagnosis, each patient was assigned a complex of laboratory and instrumental studies. The analysis of the results was based on a comparison of intraoperative and perioperative (24 hours after surgery) indicators in both groups.

Results. Cases of unstable angina pectoris significantly prevailed in the first group (63.5% vs 32.76% $p=0.001$). The frequency of angina pectoris, on the contrary, was higher in the second group (63.8% vs 35.3%, $p=0.001$). In both groups, the values of cardiac output were satisfactory (59.24±7.31 vs 57.95±8.57; $p=0.561$). Lactate levels were lower in Group 1 than in Group 2. Patients from the first group left intensive care units on average 2 times faster than those who received Custodiol in cardioplegia. The number of bed days was lower in Group 1 patients. The frequency of postoperative complications was comparable in both groups.

Conclusion. In the postoperative period, there are no statistically significant differences in the frequency of complications after the use of isothermal blood cardioplegia with a new cardioplegic solution and cardioplegia with Custodiol during CABG surgery.

Key words: coronary bypass surgery, cardioplegia, cardioplegic solutions.

Наиболее эффективным методом инвазивного лечения ИБС является коронарное шунтирование (КШ), которое характеризуется наибольшей среднесрочной выживаемостью по сравнению с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) со стентированием коронарных сосудов [1]. Одной из задач, возникающих в ходе операции, является необходимость электромеханической остановки сердца с сохранением жизнеспособности миокарда. Важной проблемой также остается выбор наиболее подходящей формулы кардио-

плегического раствора (КПР) для обеспечения надежной защиты миокарда от ишемии и метаболических нарушений и апробации их в клинической практике.

Был разработан новый кардиopleгический раствор, равномерно распределяющийся в тканях и обеспечивающий остановку сердца за 4 секунды и обладающий выраженным стабильным действием в течение 40 минут при введении малого объема препарата, не требующий охлаждения и дополнительного введения при использовании [2]. Нормотермиче-

ская кровяная кардиоплегия более физиологична, безопасна и лучше переносится по сравнению с другими видами кардиopleгии. Кроме того, индукция нормотермическим раствором уменьшает продолжительность реперфузии, необходимой для согревания и восстановления метаболизма сердечной мышцы. Прерывистый метод кровяной нормотермической кардиopleгии приводит к менее выраженным анаэробным изменениям в метаболизме миокарда по сравнению с КП с применением раствора Кустодиола [3].

Цель настоящей работы – исследование эффективности нового кардиopleгического раствора в сравнении с раствором Кустодиола при выполнении аорто-коронарного шунтирования.

Материал и методы

Работа проводилась на базе ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России в отделении сосудистой хирургии Клиники БГМУ. Дизайн исследования – одноцентровое, проспективное, рандомизированное, сравнительное исследование. Было отобрано 146 пациентов с ишемической болезнью сердца, которым было выполнено изолированное коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения в период с апреля 2018 по август 2021 года. Решение о проведении вмешательства осуществлялось путем анализа результатов коронарографии. Пациенты в рандомизированном порядке были разделены на 2 группы: 1-я группа – 88 пациентов, которым выполняли изолированное АКШ с использованием кровяной изотермической кардиopleгии; 2-я группа – 58 человек, которым изолированное АКШ выполнялось в сопровождении КП раствором Кустодиола. В рамках предоперационной диагностики пациентам обеих групп назначали комплекс лабораторно-инструментальных исследований. Технические отличия касались только метода введения КПП и его состава. Анализ результатов основывался на сравнении интраоперационных и периперационных (24 часа после операции) показателей в обеих группах.

Все параметры анализировали с использованием пакета Statistica 10.0. В тех случаях, когда нормальность не отвергалась по критерию Колмогорова-Смирнова, результаты анализировали с использованием критерия Стьюдента для независимых выборок. Категориальные переменные обрабатывались с использованием таблиц сопряженности и критерия Хи-квадрат Пирсона. Результаты были представлены в виде частот (%) или в виде средних значений и стандартных отклонений ($M \pm SD$).

Результаты и обсуждение

Клинико-функциональное обследование пациентов показало неоднородность рандомно отобранных пациентов 1-й ($n=88$) и 2-й ($n=58$) групп по ряду признаков. В обеих группах преобладали пациенты мужского пола (75% vs 89,7%; $p=0,028$), но их соотношение достоверно различалось между группами. В 1-й группе заметно преобладали случаи нестабильной стенокардии (63,5% vs 32,76% $p=0,001$). Частота стенокардии напряжения, напротив, была выше во 2-й группе (63,8% vs 35,3%, $p=0,001$). В 1-й группе была повышена частота патологий: хроническая почечная недостаточность (ХПН) – 17,4% vs 1,7% ($p=0,03$); хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) – 15% vs 3,4% ($p=0,037$); чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) в анамнезе – 22,1% vs 5,2% ($p=0,006$). Кроме того, в 1-й группе отмечалось большее число пораженных коронарных сосудов ($3,18 \pm 0,79$ vs $2,70 \pm 0,79$; $p < 0,001$), а частота мультифокального атеросклероза, напротив, была ниже, чем во 2-й группе (40% vs 61,4%; $p=0,012$). Также в 1-й группе была повышена частота сахарного диабета в анамнезе (34,9% vs 20,7%; $p=0,066$), однако это различие не было достоверным. В обеих группах значения сердечного выброса были удовлетворительными ($59,24 \pm 7,31$ vs $57,95 \pm 8,57$; $p=0,561$) (табл. 1).

После проведения АКШ содержание лейкоцитов в крови пациентов обеих групп практически не различалось между собой ($10,79 \pm 4,05$ vs $10,84 \pm 3,06$; $p=0,980$), что указывает на соразмерный реактивный ответ иммунной системы на проведение инвазивной операции. Другие лабораторные показатели также достоверно не отличались друг от друга. Уровни креатинфосфокиназы (КФК), креатинкиназы МВ (МВ КФК) и тропонина были повышены в обеих группах, что определяется повреждением сердечной ткани в ходе проводимой АКШ. Уровень лактата был ниже в 1-й группе, чем во 2-й группе (табл. 2).

После операции всех пациентов переводили в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Среднее время пребывания в ОРИТ для всех пациентов составляло $45,41 \pm 28,23$ часа (табл. 3). Пациенты из 1-й группы находились в реанимации в среднем в 2 раза меньше по времени, чем те, кто получал Кустодиол при кардиopleгии (2-я группа). После проведения АКШ рестернотомия проводилась всего в 5 случаях, причем в 1-й группе она проводилась чаще, чем во 2-й группе, но различия не были достоверны. Все случаи рестернотомии были связаны с послеопераци-

онным кровотечением. На частоту рестенозотомии могло повлиять время отмены дезагрегантной терапии в предоперационном периоде [4]. Анализ осложнений после проведенного АКШ показал, что ОНМК были диагностированы у 2-х пациентов из всей когорты. В 1-й группе случаев острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) не было вообще, однако небольшое число случаев во 2-й группе не позволяет утверждать достоверность данного различия.

Общее число случаев инфаркта миокарда (ИМ) у обследуемых пациентов равнялось 4. Различия между группами также не были достоверными по данному признаку. Таким образом, вид кардиоплегии, по-видимому, мало влиял на частоту ИМ в послеоперационном периоде. Фибрилляция предсердий определялась в 15 случаях у всех пациентов и различия между группами не были достоверными.

Таблица 1

Клинико-функциональная характеристика пациентов до операции изолированного АКШ			
Параметры	1-я группа N=88(86)	2-я группа N=58	p
Мужской пол, %	66(75%)	52(89,7%)	0,028
Возраст, (M±SD), лет	63,74±7,01	62,74±5,90	0,373
Стенокардия напряжения	30(35,3%)	37(63,8%)	0,001
Нестабильная стенокардия	54(63,5%)	19(32,76%)	0,001
Острый ИМ	0(0%)	2(3,4%)	0,085
Сердечная недостаточность	86(100%)	56(94,8%)	0,063
ХПН	15(17,4%)	1(1,7%)	0,03
ХОБЛ	12(14%)	2(3,4%)	0,037
Сахарный диабет	30(34,9%)	12(20,7%)	0,066
ИМ в анамнезе	37(43%)	29(50%)	0,410
ОНМК в анамнезе	14(16,3%)	0(0%)	0,327
ЧКВ в анамнезе	19(22,1%)	3(5,2%)	0,006
Фракция выброса, %, (M±SD)	59,24±7,31	57,95±8,57	0,561
Число пораженных сосудов, (M±SD)	3,18±0,79	2,70±0,79	<0,001

Таблица 2

Лабораторные данные пациентов после операции АКШ			
Параметры (M±SD)	1-я группа N=88	2-я группа N=58	p
Гемоглобин, г/л	110,47±14,37	122,00±14,8	0,085
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	10,79±4,05	10,84±3,06	0,980
Тромбоциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	248,36±99,25	221,60±81,98	0,632
Креатинин, мкмоль/л	100,60±24,82	110,66±31,88	0,387
КФК, Ед/л	600,62±424,90	888,75±533,79	0,135
МВ КФК, Ед/л	36,76±27,54	41,18±19,66	0,521
Лактат, мг/дл	2,34±1,05	3,47 ±2,12	0,001
Положительный тест на тропонин	8 (9,1)	7 (12,1)	0,37

Таблица 3

Постоперационные характеристики пациентов 1-ой и 2-ой групп			
Параметры (M±SD)	1-я группа	2-я группа	p
Время в ОРИТ, ч	35,33±21,46	60,18±30,54	<0,001
Частота рестенозотомии	4(4,7%)	1(1,7%)	0,324
«-» ОНМК	0(0%)	2(3,4%)	0,161
«-» ИМ	2(2,3%)	2(3,4%)	0,531
«-» фибрилляции предсердий	12(14%)	3(5,2%)	0,075
Койко-дни	7,78±2,39	10,84±2,23	<0,001

В целом можно отметить, что в 1-й группе наблюдался более тяжелый коморбидный фон, что ожидаемо предполагает более тяжелое течение интраоперационного и послеоперационного периодов. Часть фоновой патологии вероятно могла течение основного заболевания. Так, наличие сахарного диабета увеличивает риск развития ИБС и прочих сосудистых поражений в 2 раза [5]. Это согласуется с повышенным количеством пораженных сосудов в 1-й группе. Кроме того, у диабетиков повышена частота неблагоприятных кардиальных и церебральных нарушений после проведения АКШ [6], чего в нашем исследовании не наблюдалось.

В обеих группах значения сердечного выброса были удовлетворительными

(59,24±7,31 vs 57,95±8,57; p=0,561), тяжелой сердечной недостаточности почти не наблюдалось. Лабораторные показатели в послеоперационном периоде были в основном соизмеримы в обеих группах и достоверных различий между ними не было, за исключением уровня лактата. Длительное повышение уровня лактата после операции аортокоронарного шунтирования может указывать на ишемическое повреждение миокарда. Повышенное содержание сердечных маркеров является закономерным для послеоперационного периода после АКШ, поскольку операция проводилась на коронарных сосудах и частичное повреждение миокарда так или иначе происходило. В одном из исследований при сравнении

пациентов с перемежающейся антеградной тепловой и холодной кардиоплегией было выявлено, что послеоперационные уровни МВ КФК (и частота внутриаортальной баллонной контрапульсации) были значительно ниже в группе тепловой кардиоплегии. Напротив, прерывистая тепловая кардиоплегия не оказывала статистически значимого влияния на клинические исходы в сравнении с холодной кардиоплегией в исследовании E.W. Kuhn et al. [7]. В нашем исследовании отличия между двумя вариантами кардиоплегических групп не были достоверными.

Полученные частоты возникновения фибрилляции предсердий сопоставимы с данными других авторов [8]. Ни у одного пациента из всех не было зафиксировано случаев острой почечной недостаточности (ОПН). Не возникло необходимости прибегать к внутриаортальной баллонной контрапульсации

(ВАБК) и экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). Отсутствие потребности в ВАБК и ЭКМО свидетельствует о стабильной сердечной деятельности и достаточной оксигенации организма благодаря эффективно работающему миокарду. Никаких других сердечных событий и смертельных исходов за время наблюдения в клинике не было выявлено. Все пациенты были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии. Между группами определялись достоверные различия в количестве дней госпитализации.

Таким образом, в послеоперационном периоде не наблюдается статистически значимых различий в частоте осложнений после применения изотермической кровяной кардиоплегии новым КПП и кардиоплегии Кустодио-лом во время операции АКШ.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-75-00065.

Сведения об авторах статьи:

Долганов Аркадий Александрович – зав. отделением сосудистой хирургии Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450068, г. Уфа, ул. Шафиева, 2. E-mail: arkdolganov@mail.ru.

Мустафина Ирина Аликовна – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: iramust@mail.ru.

Галеев Рустэм Мидхатович – врач функциональной диагностики отделения сосудистой хирургии Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450068, г. Уфа, ул. Шафиева, 2.

Тазетдинова Камилла Ринатовна – врач функциональной диагностики отделения сосудистой хирургии Клиники ФГБОУ ВО БГМУ. Адрес: 450068, г. Уфа, ул. Шафиева, 2.

Загидуллин Науфаль Шамильевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: znaufal@mail.ru.

Ижбульдин Рамиль Ильдусович – д.м.н., зав. отделением сосудистой хирургии ГБУЗ РКЦ, профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96/3.

ЛИТЕРАТУРА

1. CABG Versus PCI: Greater Benefit in Long-Term Outcomes With Multiple Arterial Bypass Grafting / R. Habib [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2015. – V. 66(13): – PP. 1417-27.
2. Разработка состава и технологии кардиоплегического средства / Ю. В. Шикова [et al.] // Медицинский альманах. – 2015. – Т. 2, № 37. – С. 122-125.
3. Аверина, Т.Б. Современные стратегии защиты миокарда у детей / Т.Б. Аверина, Р.Р. Мовсесян, Г.А. Шебаев // Детские болезни сердца и сосудов. – 2007. – №5. – С.45-53.
4. Is cold or warm blood cardioplegia superior for myocardial protection? / U. Abah [et al.] // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2012. – V. 14(6). – P. 848-55.
5. The relation of body fat mass and distribution to markers of chronic inflammation / A. Festa [et al.] // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. // Nature Publishing Group. – 2001. – Vol. 25. – P. 1407-1415.
6. Hearse, D.J. Cardioplegic solutions in clinical use. Protection of the ischemic myocardium: cardioplegia / D.J. Hearse, M.V. Braimbridge, P. Jynge // New York: Raven Press Books, Ltd.; 1981. – P. 341-352.
7. Long-term clinical outcome after surgical or percutaneous coronary revascularization in hemodialysis patients / Y. Kumada [et al.] // Circ J. – 2014. – Vol. 78. – P. 986-992.
8. Баяндин, Н.Л. Кристаллоидная гипотермическая и кровяная нормотермическая кардиоплегия / Н.Л. Баяндин // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2020. – Т. 8, № 1. – С. 80-89.

REFERENCES

1. Habib R. [et al.] CABG Versus PCI: Greater Benefit in Long-Term Outcomes With Multiple Arterial Bypass Grafting. J Am Coll Cardiol. 2015;66(13):1417-27.
2. Shikova Yu. V. [et al.] Razrabotka sostava i tekhnologii kardioplegicheskogo sredstva. Meditsinskii al'manakh. 2015; (37):122-125. (in Engl.)
3. Averina T.B., Movsesyan R.R., Shebaev G.A. Sovremennye strategii zashchity miokarda u detei (Modern strategies for protecting the myocardium in children). Detskie bolezni serdtsa i sosudov; 2007(5):45-53. (in Russ.)
4. Abah U. [et al.] Is cold or warm blood cardioplegia superior for myocardial protection? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2012; 14(6):848–855. (in Engl.)
5. Festa A. [et al.] The relation of body fat mass and distribution to markers of chronic inflammation. Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. Nature Publishing Group. 2001;25:1407–1415. (in Engl.)
6. Hearse D.J., Braimbridge M.V., Jynge P. Cardioplegic solutions in clinical use. Protection of the ischemic myocardium: cardioplegia. New York: Raven Press Books, Ltd. 1981:341–352. (in Engl.)
7. Kumada Y. [et al.] Long-term clinical outcome after surgical or percutaneous coronary revascularization in hemodialysis patients. Circ J. 2014;78:986-992. (in Engl.)
8. Bayandina N.L. Crystalloid hypothermic and blood normothermic cardioplegia. Clinical and experimental surgery. Petrovsky journal. 2020; 8(1):80-89.