

DOI: 10.26693/jmbs04.02.122

УДК 616.127–089.168:617–089.5

Дружина О. М.^{1,2}, Дзюба Д. О.², Лоскутов О. А.^{1,2}, Маруняк С. Р.^{1,2}

ВИКОРИСТАННЯ РОЗЧИНУ БРЕТШНАЙДЕРА ДЛЯ ФАРМАКО-ХОЛОДОВОГО КАРДІОПЛЕГІЧНОГО ЗАХИСТУ МІОКАРДУ ПРИ АОРТОКОРОНАРНОМУ ШУНТУВАННІ

¹ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ, Україна

²Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, Київ, Україна

maruniak.stepan@gmail.com

Постопераційні порушення гемодинаміки при операціях в умовах штучного кровообігу можуть досягати 70% випадків. Дана статистика багато в чому обумовлена невідповідністю захисту міокарда рівню гіпоксії під час проведення основного етапу операції.

Метою роботи було вивчення ефективності кардіопротекції при використанні кардіоплегічного розчину Бретшнайдера при операціях аортокоронарного шунтування.

У дослідження увійшло 60 пацієнтів, яким виконувалось аортокоронарне шунтування у поєднанні з пластиною аневризми лівого шлуночка. Середній вік – $68,96 \pm 1,81$ років. Середня маса тіла – $86,5 \pm 1,44$ кг. Для оцінки ефективності захисту міокарда аналізували: дози симпатоміметиків, та динаміку зростання показників кардіоспецифічних ферментів: МВ-КФК та TnI.

У 49 пацієнтів (81,7%) допамін використовувався у середніх дозах, а у 11 хворих (18,3%) – у малих. В 4 (6,7%) пацієнтів використовувався адреналін у малих дозах. У постперфузійному періоді порушення ритму спостерігалися у 6 прооперованих (10% випадків). Показники Тропоніну I були $1,68 \pm 0,04$ нг/мл, а МВ-КФК – $6,84 \pm 0,07$ МО/л, та відповідали неускладненому плину післяопераційного періоду.

Фармако-холодовий кардіоплегічний захист міокарда забезпечував надійний рівень кардіопротекції, що підтверджувалося відсутністю патологічного росту кардіоспецифічних ферментів, невисокою потребою в інотропних препаратах та низькою частотою аритмій.

При використанні розчину Бретшнайдера, у постперфузійному періоді спостерігалось зниження контрактильної здатності міокарда, однак подібне «оглушення» міокарда проходило до кінця операції, й надалі гемодинамічні показники відрізнялися стабільністю, а їх значення були збільшені щодо вихідних величин. В подальшому нами планується

провести порівняльну характеристику між фармако-холодовою кристалоїдною кардіоплегією та штучною електричною фібриляцією серця, а також вивчити вплив на міокард кров'яної кардіоплегії. Крім того планується розробити речовину з антигіпоксантами властивостями, котра б при додаванні до кардіоплегії, забезпечувала максимальний захист міокарда.

Ключові слова: аортокоронарне шунтування, локальний захист міокарда, штучний кровообіг, розчин Бретшнайдера.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є частиною НДР кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П. Л. Шупика «Органопротекція при операціях зі штучним кровообігом у пацієнтів з ішемічною хворобою серця», № держ. реєстрації 0118U001141.

Вступ. Пошук засобів для підвищення рівня виживання пацієнтів в умовах гострої гіпоксії триває десятиліттями. Це у значній мірі обумовлено тим, що будь-який критичний стан супроводжуються гіпоксією [4].

За даними ВООЗ та за результатами аналізу багаточисельних досліджень, летальність серед пацієнтів в критичних станах дуже висока (в деяких випадках сягає більше 90%) [8]. Причиною, з патологічної точки зору, є аноксичне ураження органів і систем та порушення енергетичного обміну в результаті кисневого голодування.

Аналіз даних літератури свідчить про відсутність ефективних методів щодо захисту організму від гіпоксії. Лікування та реабілітація пацієнтів, при цьому, не завжди відзначаються високою ефективністю, а соціальні виплати по тимчасовій непрацездатності та інвалідизації потребують значних затрат зі сторони держави та суспільства при втраті робочих ресурсів [10]. Дана проблема особливо актуальна при проведенні кардіохірургічних

втручань в умовах штучного кровообігу (ШК), що передбачає виключення серця з системного кровотоку.

На сьогоднішній день в Україні проводиться близько 394 кардіохірургічних операцій на 1 млн населення, що на кінець 2011 р. склало 17997 оперативних втручань [2].

Незважаючи на досягнення в техніці проведення ШК, успіхи анестезіологічного забезпечення, удосконалення методик регуляції основних життєво-важливих функцій організму, ускладнення під час кардіохірургічних операцій залишаються значними. В тому числі, це стосується і забезпечення адекватної захисту міокарда, від ефективності якого залежить відновлення нормальної контрактильної і насосної функції серця [11, 12].

Найбільша необхідність заходів захисту від гіпоксії виникає в інтенсивній терапії та кардіохірургії. Саме в кардіохірургії застосовуються більшість сучасних методик, особливо при проведенні оперативних втручань з виключенням серця з кровообігу та/або з застосуванням штучного кровообігу, і саме в кардіохірургії ця проблематика найбільш досліджується. В зв'язку з появою нових технічних рішень корекції найбільш складних вад серця, з'являється необхідність збільшити час виключення серця з кровообігу.

До методів, що отримали найбільш розповсюджене застосування для збереження функціонального стану міокарда та боротьби з гіпоксією, можна віднести:

- температурний режим;
- кардіоплегічні розчини;
- штучну фібриляцію серця;
- постійну коронарну перфузію [1].

Не дивлячись на те, що дані методи дають змогу проводити хірургічні втручання з різною успішністю, науковці так і не прийшли до єдиного висновку, які методи та в яких комбінаціях є найбільш ефективними, та мають найменший відсоток негативних наслідків для здоров'я пацієнта [9].

Так, за даними наукових досліджень, постопераційні порушення гемодинаміки при операціях, які проводяться в умовах ШК, можуть досягати 70% випадків, а 30-ти денна післяопераційна летальність – 5,9% [7]. Причому 12,8% прооперованих із приводу ІХС, протягом першого місяця повторно госпіталізуються в стаціонар з діагнозом серцева недостатність [3]. Дана статистика багато в чому обумовлена невідповідністю захисту міокарда від гіпоксії під час проведення основного етапу операції, що в свою чергу обумовлює подальший пошук методів вирішення цієї проблеми.

Мета дослідження. Вивчити ефективність кардіопротекції при використанні фармако-холодового

кардіоплегічного розчину Бретшнайдера при операціях аортокоронарного шунтування (АКШ).

Матеріал та методи дослідження. В групу дослідження увійшло 60 пацієнтів, яким виконувалась операція АКШ з накладанням 3-х аорто-вінцевих анастомозів у поєднанні з пластикою аневризми лівого шлуночка (ЛШ).

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Вік пацієнтів коливався від 65 до 72 років (в середньому – $68,96 \pm 1,81$ років). Середня маса тіла становила $86,5 \pm 1,44$ кг (від 67 до 102 кг).

Соматичний стан пацієнтів відповідав 3–5 балам за Європейською системою оцінки ризику оперативного втручання для пацієнтів, прооперованих з приводу ішемічної хвороби серця (ІХС).

Анестезіологічне забезпечення включало в себе анестезію на основі севофлурану (1,5–2,5 МАК) і фентанілу (15–25 мкг/кг) протягом всього часу оперативного втручання. Релаксація забезпечувалася піпекуронієм бромідом.

ШК проводився в умовах помірної гіпотермії (центральна температура дорівнювала $+30$ °С – $+32$ °С). Продуктивність апарату штучного кровообігу в період перфузії становила $2,4$ л/хв./м².

У всіх пацієнтів об'ємна доза введення кардіоплегічного розчину становила 10 мл/кг маси тіла. Розчин був охолоджений до температури $+8$ °С – $+10$ °С і вводився антеградно в нижню третину висхідної частини аорти протягом $6,2 \pm 1,3$ хв.

Для оцінки ефективності захисту міокарда аналізували: характер відновлення серцевої діяльності, дози симпатоміметиків, що застосовувалися для корекції порушень системної гемодинаміки, наявність ішемічних змін на ЕКГ, динаміку зростання показників кардіоспецифічних ферментів: міокардіальну фракцію креатинфосфокінази (МВ-КФК) та тропоніну I (TnI).

Аналіз отриманих результатів проводився на персональному комп'ютері з використанням прикладних програм «Excel 2007» і «Statistica 6».

Результати дослідження та їх обговорення. Після виконання основного етапу операції й відновлення серцевої діяльності, для медикаментозної корекції гемодинаміки нами використовувалися адреноміметичні препарати, дозування й тривалість використання яких представлена в таблиці 1.

Таблиця 1 – Використання адреноміметичної підтримки в досліджуваній групі із застосуванням розчину Бретшнайдера ($N = 60$)

Препарат	Етап спостереження		
	Після ШК	Кінець операції	Перша доба після операції
Допамін (мкг/кг/хв.)	6,3±1,4	5,2 ± 1,1	3,8 ± 0,5*
Адреналін (мкг/кг/хв.)	0,03±0,01	–	–

Примітки: ШК – штучний кровообіг; * – $p < 0,05$ у порівнянні з попередніми значеннями.

Як видно з **таблиці 1**, допамін у постперфузійному періоді використовувався в малих і середніх дозах. При цьому у 49 пацієнтів (81,7%), він застосовувався в середніх дозах, а у 11 хворих (18,3%) – у малих. У 4 (6,7%) пацієнтів для корекції гемодинаміки використовувався адреналін у малих дозах. До кінця операції дозування допаміну у всіх обстежених пацієнтів було зменшено до $5,2 \pm 1,1$ мкг/кг/хв., і до кінця першої післяопераційної доби становило $3,8 \pm 0,5$ мкг/кг/хв. Інфузія адреналіну в 4 пацієнтів була припинена до закінчення операції (**табл. 1**).

До закінчення ШК показники індексу ударної роботи ЛШ (ІУР ЛШ) становили $32,4 \pm 2,19$ г·х·м/м², що не мало достовірних відмінностей від вихідних показників ($p > 0,15$). До кінця операції значення даного показника перевищували вихідні значення на $29,3 \pm 1,22\%$, а через 24 години після операції становили $48,4 \pm 1,28$ г·х·м/м², що було на $36,8 \pm 2,1\%$ вище вихідного рівня (**табл. 2**).

До кінця постперфузійного періоду показники ударного індексу (УІ) не мали статистично досто-

вірної відмінності від вихідних значень ($p > 0,15$), але вже до кінця операції показники УІ становили $45,5 \pm 1,15$ мл/м², що перевищувало вихідний рівень на $13,2 \pm 1,17\%$, а через 24 години після закінчення оперативного втручання – на $19,9 \pm 1,24\%$ (**табл. 2**).

Подібна динаміка спостерігалася й при аналізі значень фракції викиду (ФВ) і серцевого індексу (СІ) – після завершення ШК значення даних показників не мали статистично достовірних відмінностей з вихідними значеннями ($p > 0,11$), а до кінця операції відзначалося зростання вищевказаних показників стосовно вихідного рівня відповідно на $16,1 \pm 1,13\%$ і на $16,5 \pm 1,02\%$. Через 24 години дані відмінності в порівнянні з вихідним рівнем становили $10,6 \pm 1,24\%$ (для значень ФВ) і на $16,9 \pm 1,47\%$ (для значень СІ) (**табл. 2**).

При цьому індекс скоротливості (ΔS) до кінця першої післяопераційної доби підвищувався на $28,8 \pm 1,32\%$ стосовно вихідного рівня на тлі стабільних показників індексу коронарної перфузії (ІКП), який до кінця операції становив $0,97 \pm 0,03\%$, а через 24 години після операції був вище вихідного рівня на $10,1 \pm 0,2\%$ (**табл. 2**). Якщо враховувати той факт, що дані значення були зафіксовані на тлі використання середніх доз допаміну (**табл.1**), то вищенаведені показники гемодинаміки говорять про наявність зниженої скоротувальної здатності міокарда в постперфузійному періоді. Однак як впливає з результатів проведеного дослідження, до кінця операції показники системної гемодинаміки вирівнювалися, й збільшувалися показники контрактильної здатності міокарда (**табл. 2**).

Таблиця 2 – Показники системної гемодинаміки в групі пацієнтів із застосуванням розчину Бретшнайдера на різних етапах спостереження ($N = 60$)

Показники	Етап спостереження				
	Початково	Після ШК	Кінець операції	П'ята година після операції	24 година після операції
ЧСС (уд. ухв.)	67,11 ± 3,78	68,23 ± 5,76	72,18 ± 5,23	84,11 ± 5,17 ^{1,2}	68,14 ± 4,23 ²
АТс (мм ртст.)	125,36 ± 5,12	82,15 ± 3,28 ¹	112,42 ± 5,14 ^{1,2}	115,32 ± 4,29 ¹	105,12 ± 4,06 ^{1,2}
АТд (мм ртст.)	79,14 ± 5,32	58,40 ± 2,12 ¹	75,83 ± 4,37 ^{1,2}	77,18 ± 4,21	63,27 ± 3,12 ^{1,2}
АТср (мм ртст.)	94,5 ± 2,13	66,30 ± 2,34 ¹	88,03 ± 4,29 ^{1,2}	89,9 ± 5,16	77,22 ± 3,12 ^{1,2}
ЦВТ (мм ртст.)	7,3 ± 1,28	9,8 ± 1,27	6,4 ± 1,27 ^{1,2}	8,1 ± 1,12	8,4 ± 1,02
ІУРлш (г·х·м/м ²)	30,6 ± 1,47	32,4 ± 2,19	43,3 ± 2,19 ¹	45,5 ± 1,32 ¹	48,4 ± 1,28 ¹
УІ (мл/м ²)	39,5 ± 1,15	40,3 ± 1,32	45,5 ± 1,15 ^{1,2}	48,4 ± 2,19 ¹	49,3 ± 1,14 ¹
ФВ (%)	41,3 ± 1,14	43,5 ± 1,32	49,2 ± 1,35 ^{1,2}	45,3 ± 1,08 ^{1,2}	46,2 ± 1,16 ¹
СІ (л/хв./м ²)	3,39 ± 0,07	3,69 ± 0,12	4,06 ± 0,12 ^{1,2}	4,12 ± 0,19 ¹	4,08 ± 0,11 ¹
ΔS (%)	30,2 ± 1,23	33,5 ± 1,28	39,2 ± 1,28 ^{1,2}	41,1 ± 1,16 ¹	42,4 ± 1,28 ¹
ІЗПСО (динх·с·х·см ⁻⁵ ·х·м ²)	2235,5 ± 115,2	2318,3 ± 124,8	1539,4 ± 136,4 ^{1,2}	2044,3 ± 115,3 ^{1,2}	2118,3 ± 106,4
ІКП (%)	0,89 ± 0,02	0,91 ± 0,01	0,97 ± 0,03 ^{1,2}	0,98 ± 0,01 ¹	0,99 ± 0,01 ¹

Примітки: ¹ – $p < 0,05$ у порівнянні з вихідним показником; ² – $p < 0,05$ стосовно попереднього показника.

Аналізуючи вищенаведені дані, можна зробити заключення, що в постперфузійному періоді спостерігалось деяке зниження контрактильної здатності міокарда, що вимагало корекції гемодинаміки середніми дозами адреноміметиків. Однак, подібне «оглушення» міокарда проходило до кінця оперативного втручання й надалі гемодинамічні показники відрізнялися стабільністю, а їх значення були збільшені щодо вихідних величин.

Розподіл порушень ритму в досліджуваній групі представлено в таблиці 3.

Таблиця 3 – Розподіл порушень ритму в досліджуваній групі із застосуванням розчину Бретшнайдера ($N = 60$)

Дані ЕКГ дослідження	Етап спостереження		
	Після ШК	Кінець операції	Перша доба після операції
Синусовий ритм	54 (90%)	57 (95%)	59 (98,3%)*
Слабкість синусового вузла	2 (3,3%)	1 (1,7%)*	–
Надшлуночкова екстрасистолія	3 (5%)	1 (1,7%)*	–
Шлуночкова екстрасистолія	1 (1,7%)	1 (1,7%)	1 (1,7%)

Примітка: ¹ – $p < 0,05$ у порівнянні з вихідним показником.

Як видно з представленої таблиці, у постперфузійному періоді порушення ритму спостерігалися в 6 прооперованих (10% випадків) (табл. 3). Однак слід зазначити, що всі вони не носили характеру життєзагрожуючих аритмій. До кінця операції в 95% пацієнтів фіксувався стійкий синусовий ритм (табл. 3).

До кінця першої доби перебування у відділенні інтенсивної терапії, порушення ритму у вигляді шлуночкової екстрасистолії спостерігалось в 1 хворого, що склало 1,7% випадків. У решти 59 пацієнтів (98,3%) був зафіксований стійкий синусовий ритм (табл. 3).

При визначенні показників активності міокардіоспецифічних ферментів (МВ-КФК і Тропоніну I), через дванадцять годин після операції, було зафіксовано збільшення значень МВ-КФК і Тропоніну I (рисунк).

Показники Тропоніну I склали $1,68 \pm 0,04$ нг/мл, а МВ-КФК – $6,84 \pm 0,07$ МО/л. і хоча, вказані значення перевищували фізіологічну норму, але відповідали неускладненому плину післяопераційного періоду для подібного типу кардіохірургічних операцій (рисунк).

Через добу після операції спостерігалось зниження даних показників на $33,3 \pm 1,8\%$ для

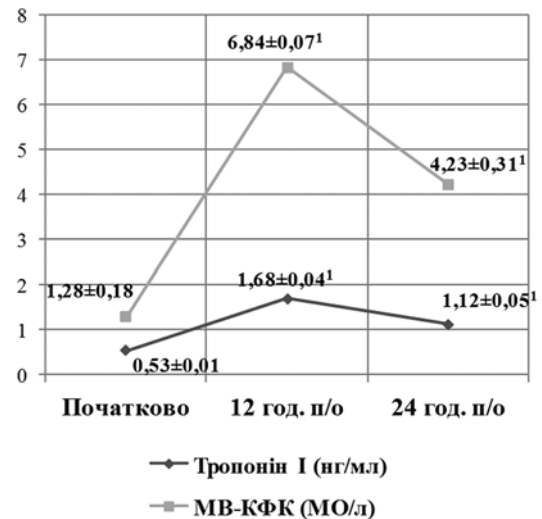


Рис. Динаміка показників кардіоспецифічних ферментів у досліджуваній групі із застосуванням розчину Бретшнайдера ($N = 60$).

Примітка: ¹ – $p < 0,05$ у порівнянні з попереднім показником.

Тропоніну I й на $38,2 \pm 1,19\%$ для значень МВ-КФК (рисунк).

Підводячи підсумок проведеним спостереженням у групі пацієнтів, у яких в ході оперативного втручання використовувався розчин Бретшнайдера, слід зазначити, що в постперфузійному періоді спостерігалось деяке зниження контрактильної здатності міокарда, що вимагало корекції середніми дозами адреноміметиків. Поясненням цьому факту може служити те, що даний кардіоплегічний розчин забезпечує ефективний захист міокарда до 90 хвилин. А в досліджуваній групі пацієнтів час перетискання аорти становив в середньому $32,4 \pm 2,58$ хвилин, і серцевий м'яз, після відновлення коронарного кровотоку, перебував усе ще в стані кардіоплегічної гібернації.

Підтвердженню цьому служить те, що подібне «оглушення» міокарда проходило до кінця операції, й надалі гемодинамічні показники відрізнялися стабільністю, а їх значення були збільшені щодо вихідних величин. При цьому рівень кардіоспецифічних ферментів не виходив за межі припустимих значень для подібного типу кардіохірургічних операцій.

Не дивлячись на те, що на сьогоднішній день при кардіохірургічних втручаннях, в основному, віддається перевага кардіоплегічним розчинам на основі крові, існує ряд досліджень, які як і наше, підтверджують високу ефективність використання кристалоїдних розчинів для захисту міокарда під час АКШ. Так, Ovgun та його колеги, проводячи рандомізоване проспективне дослідження, що

включало 1440 пацієнтів з ІХС, яким виконували АКШ, не встановили достовірних відмінностей між кристалоїдними та кров'яними розчинами для кардіopleгії [5]. Аналогічні результати виявлялися також у Kogun та його колег, які не виявили різниці в клінічних результатах залежно від типу кардіopleгії у пацієнтів дитячого віку, які перенесли операцію з приводу вроджених вад серця [6]. Цікаво, що в цьому дослідженні зростання рівнів печінкових ферментів та ступеня активації апоптичних реакції (виміряна при біопсії правого шлуночка) корелювали з тривалістю перетискання аорти лише у групі з кров'яною кардіopleгією, але не в групі з розчином Бретшнайдера.

Більше того, у нещодавно наведених даних мета аналізу, у якому вивчалися клінічні переваги кожної альтернативи, також не виявлено різниці щодо вивільнення кардіоспецифічних маркерів ушкодження міокарда залежно від виду кардіopleгії [13]. Як і у нашому дослідженні, вони знаходилися у допустимих для даного виду хірургічного втручання значеннях як при кристалоїдній, так і при кров'яній кардіopleгії. Крім того, даний мета-аналіз не включав жодного з нових кристалоїдних кардіopleгічних розчинів, таких як розчин Бретшнайдера, які могли б забезпечити вищий рівень кардіопротекції.

Таким чином, фармако-холодовий кардіopleгічний захист міокарда з використанням розчину Бретшнайдера забезпечував надійний рівень кардіопротекції в досліджуваній групі.

Висновки

1. При використанні розчину Бретшнайдера, у постперфузійному періоді спостерігалось зниження контрактильної здатності міокарда, однак подібне «оглушення» міокарда проходило до кінця операції й надалі гемодинамічні показники відрізнялися стабільністю, а їх значення були збільшені щодо вихідних величин.
2. Фармако-холодовий кардіopleгічний захист міокарда з використанням розчину Бретшнайдера забезпечував надійний рівень кардіопротекції в досліджуваній групі, що підтверджувалося відсутністю патологічного росту рівня кардіоспецифічних ферментів.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому нами планується провести порівняльну характеристику між фармако-холодовою кристалоїдною кардіopleгією та штучною електричною фібриляцією серця, а також вивчити вплив на міокард кров'яної кардіopleгії. Крім того планується розробити речовину з антигіпоксантами властивостями, котра б при додаванні до кардіopleгії, забезпечувала максимальний захист міокарда.

References

1. Loskutov OA. Sravnitel'naya kharakterystyka kardyoprotekornogo deystviya yskusstvennoy elektrycheskoy fybrillyatsyy serdtsa y rastvora Bretshnaydera pry operatsyyakh aortokoronarnogo shuntyrovaniya. *Visnyk problem biologiyi i medytsyny*. 2013; 1: 125–8. [Russian]
2. Ustynov AV. Kardyokhirurgiya y ynterventsyonnaya kardyologiya: problemy y perspektivy razvytiya. *Ukrayinskyy medychnyy chasopys*. 2012; 1(87): 8–10. [Russian]
3. Hannan EL, Zhong Y, Lahey SJ, Culliford AT, Gold JP, Smith CR, et al. 30-day readmissions after coronary artery bypass graft surgery in New York State. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011; 4(5): 569–76. PMID: 21596331. DOI: 10.1016/j.jcin.2011.01.010
4. Pearte CA, Furberg CD, O'Meara ES, Psaty BM, Kuller L, Powe NR, et al. Characteristics and baseline clinical predictors of future fatal versus nonfatal coronary heart disease events in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2006; 113(18): 2177–85. PMID: 16651468. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.610352
5. Øvrum E, Tangen G, Tølløfsrud S, Øystese R, Ringdal MA, Istad R. Cold blood cardioplegia versus cold crystalloid cardioplegia: a prospective randomized study of 1440 patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 128(6): 860–5. PMID: 15573070. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2004.03.032
6. Zeng J, He W, Qu Z, Tang Y, Zhou Q, Zhang B. Cold blood versus crystalloid cardioplegia for myocardial protection in adult cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014; 28(3): 674–81. PMID: 24721161. DOI: 10.1053/j.jvca.2013.06.005
7. Alwaqfi NR, Khader YS, Ibrahim KS, Eqab FM. Coronary artery bypass grafting: 30-day operative morbidity analysis in 1046 patients. *J Clin Med Res*. 2012; 4(4): 267–73. PMID: 22870174. PMCID: PMC3409622. DOI: 10.4021/jocmr1020w
8. Berdowski J, Berg RA, Tijssen JG, Koster RW. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation*. 2010; 81(11): 1479–87. PMID: 20828914. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2010.08.006
9. Hausenloy DJ, Boston-Griffiths E, Yellon DM. Cardioprotection during cardiac surgery. *Cardiovasc Res*. 2012; 94(2): 253–65. PMID: 22440888. PMCID: PMC3331616. DOI: 10.1093/cvr/cvs131
10. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics – 2011 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123(4): e18–e209. PMID: 21160056. PMCID: PMC4418670. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3182009701

11. Kinoshita T, Asai T. Preservation of myocardium during coronary artery bypass surgery. *Curr Cardiol Rep.* 2012; 14(4): 418–23. PMID: 22528557. DOI:10.1007/s11886-012-0271-0
12. Macedo FI, Rodriguez Y, Salerno TA. Myocardial preservation: beating heart techniques. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 23(4): 314–7. PMID: 22443651. DOI: 10.1053/j.semtcvs.2011.12.007
13. Korun O, Özkan M, Terzi A, Aşkın G, Sezgin A, Aşlamacı S. The comparison of the effects of Bretschneider's histidine-tryptophan-ketoglutarate and conventional crystalloid cardioplegia on pediatric myocardium at tissue level. *Artif Organs.* 2013; 37(1): 76–8. PMID: 23305576. DOI: 10.1111/j.1525-1594.2012.01575.x

УДК 616.127– 089.168:617– 089.5

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАСТВОРА БРЕТШНАЙДЕРА
ДЛЯ ФАРМАКО-ХОЛОДОВОЙ КАРДИОПЛЕГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ МИОКАРДА
ПРИ АОРТОКОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ**

Дружина А. Н., Дзюба Д. О., Лоскутов О. А., Маруняк С. Р.

Резюме. Послеоперационные нарушения гемодинамики при операциях в условиях искусственного кровообращения могут составлять 70% случаев. Данная статистика во многом обусловлена несоответствием защиты миокарда уровню гипоксии во время проведения основного этапа операции.

Целью работы было изучение эффективности кардиопротекции при использовании кардиopleгического раствора Бретшнайдера при операциях аортокоронарного шунтирования.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 60 пациентов, которым выполнялось аортокоронарное шунтирование в сочетании с пластикой аневризмы левого желудочка. Средний возраст – 68,96 ± 1,81 лет. Средняя масса тела – 86,5 ± 1,44 кг. Для оценки эффективности защиты миокарда анализировали: дозы симпатомиметиков и динамику роста показателей кардиоспецифических ферментов: МВ-КФК и TnI.

Результаты. 49 пациентам (81,7%) допамин вводили в средних дозах, а 11 больным (18,3%) – в малых. 4 (6,7%) пациентам применяли адреналин в малых дозах. В постперфузионном периоде нарушения ритма наблюдались у 6 прооперированных (10% случаев). Значения Тропонина I составляло 1,68 ± 0,04 нг/мл, а МВ-КФК – 6,84 ± 0,07 МО/л, и соответствовали неосложненному течению послеоперационного периода.

При использовании раствора Бретшнайдера, в постперфузионном периоде наблюдалось снижение контрактильной способности миокарда, однако подобное «оглушение» миокарда проходило до конца операции, и впредь гемодинамические показатели отличались стабильностью, а их значения были увеличены относительно исходных величин. В дальнейшем нами планируется провести сравнительную характеристику между фармако-холодовой кристаллоидной кардиopleгией и искусственной электрической фибрилляцией сердца, а также изучить влияние на миокард кровяной кардиopleгии. Кроме того, планируется разработать вещество с антигипоксантами свойствами, которое бы обеспечивало максимальную защиту миокарда.

Выводы. Фармако-холодовая кардиopleгическая защита миокарда обеспечивала надежный уровень кардиопротекции, что подтверждалось отсутствием патологического роста кардиоспецифических ферментов, не высокой потребностью в инотропных препаратах и низкой частотой аритмий.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, локальная защита миокарда, искусственное кровообращение, раствор Бретшнайдера.

UDC 616.127– 089.168:617– 089.5

**Using Bretshnader Solution for Pharmaco-Cold Cardioplegic Protection
of Myocardium during Coronary Artery Bypass Grafting**

Druzhyna O. M., Dziuba D. O., Loskutov O. A., Maruniak S. R.

Abstract. Postoperative hemodynamic disturbances during surgery with cardiopulmonary bypass can account for 70% of cases. This statistics is largely due to the inconsistency of myocardial protection with the level of hypoxia during the main phase of the operation.

The purpose of the study was to check the effectiveness of cardioprotection using Bretschneider cardioplegic solution during coronary artery bypass grafting.

Material and methods. The study included 60 patients who underwent the coronary artery bypass grafting in combination with aneurysmoplasty of left ventricular. The average age was 68.96 ± 1.81 years old. The average body weight was 86.5 ± 1.44 kg.

The coronary artery bypass grafting was performed under moderate hypothermia (the central temperature was + 30 °C – +32 °C). The productivity of the cardiopulmonary bypass machine during the period of perfusion was 2.4 liters / min. / m².

To assess the effectiveness of myocardial protection, we analyzed the doses of inotropic agents and the growth dynamics of the cardiospecific enzymes: MB-CPK and TnI.

Results and discussion. Dopamin was used in medium doses in 49 patients (81.7%) and in small ones in 11 patients (18.3%). Adrenaline was used in small doses in 4 (6.7%) patients. In the postperfusion period, rhythm disturbances were observed in 6 supervised patients (10% of cases). The value of Troponin I was 1.68 ± 0.04 ng/ml, while MB-CPK was 6.8 ± 0.07 MO/l and corresponded to an uncomplicated course of the postoperative period.

Conclusions. Pharmaco-cold Bretschneider cardioplegic solution ensured a reliable level of cardioprotection, which was confirmed by the absence of pathological growth of cardiovascular enzymes, low need for inotropic agents and low frequency of arrhythmias.

Keywords: coronary artery bypass grafting, local cardioprotection, cardiopulmonary bypass, Bretschneider solution.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 23.01.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування