

## Аспекты безопасности Off-pump реваскуляризации миокарда при комбинированных операциях у пациентов с ишемической болезнью сердца и ишемической митральной регургитацией

© А.С. Заволожин<sup>1, 2</sup>, А.Н. Шонбин<sup>1, 2</sup>, Д.О. Быстров<sup>1</sup>, М.В. Елизаров<sup>1</sup>, Г.А. Иванов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ Архангельской области «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич», Архангельск, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» (г. Архангельск), Министерство здравоохранения Российской Федерации, Архангельск, Российская Федерация

Поступила в редакцию 5 апреля 2017 г. Исправлена 21 июля 2017 г. Принята к печати 24 июля 2017 г.

Для корреспонденции: Алексей Сергеевич Заволожин, magreep@mail.ru

### Обоснование

Вопросы безопасности реваскуляризации миокарда без искусственного кровообращения у больных с тяжелой ишемической митральной регургитацией остаются недостаточно изученными. Контроль транспорта и потребления кислорода позволяет оценить одну из сторон безопасности этой методики.

### Цель

Оценить безопасность выполнения этапа реваскуляризации миокарда без искусственного кровообращения при комбинированной операции у больных с ишемической митральной регургитацией по сравнению с аналогичной операцией в условиях искусственного кровообращения и кардиopleгии на основании оценки ключевых параметров транспорта и потребления кислорода.

### Методы

Проведено проспективное рандомизированное исследование с анализом результатов 42 аортокоронарных шунтирований в комбинации с аннулопластикой митрального клапана. Этап аортокоронарного шунтирования выполнялся до вмешательства на митральном клапане по одной из двух методик: на работающем сердце без искусственного кровообращения (Off-pump группа) — 22 пациента и на остановленном сердце (On-pump группа) — 20 пациентов.

### Результаты

После окончания этапа реваскуляризации миокарда в Off-pump группе, по сравнению с On-pump группой, сердечный индекс, индекс доставки кислорода и уровень лактата крови были ниже на 20, 17 и 100% соответственно ( $p = 0,01$ ;  $p = 0,02$ ;  $p = 0,003$ ), а индекс потребления и экстракция кислорода выше на 17 и 94% соответственно ( $p = 0,016$  и  $p = 0,0001$ ). В Off-pump группе индекс потребления кислорода оставался стабильным на всех этапах операции, а также отмечена тенденция к снижению уровня С-реактивного белка на 10–14-е сут. после операции ( $p = 0,13$ ).

### Выводы

Реваскуляризация миокарда без искусственного кровообращения при комбинированной операции у больных с ишемической митральной регургитацией не нарушает процессов транспорта и потребления кислорода, не усугубляет системного воспалительного ответа и может считаться безопасным методом у данной категории больных.

### Ключевые слова

ишемическая митральная регургитация; Off-pump хирургия; транспорт кислорода; системный воспалительный ответ

**Как цитировать:** Заволожин А.С., Шонбин А.Н., Быстров Д.О., Елизаров М.В., Иванов Г.А. Аспекты безопасности Off-pump реваскуляризации миокарда при комбинированных операциях у пациентов с ишемической болезнью сердца и ишемической митральной регургитацией. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2017;21(3):48-57. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-3-48-57>



## Введение

Проблема безопасности и эффективности хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца, осложненной развитием ишемической митральной регургитации (ИМР), остается одной из самых актуальных в современной кардиохирургии [1]. Реваскуляризация миокарда (РМ) с одномоментной коррекцией митральной регургитации перспективнее изолированной РМ и позволяет в большей мере улучшить функциональные способности миокарда и нивелировать симптомы сердечной недостаточности [2]. Недостатком комбинированных операций является высокий риск послеоперационных осложнений и летальности, достигающей 5–17%. Результат зависит от множества факторов, включая возраст, исходное состояние, длительность искусственного кровообращения (ИК) и ишемии миокарда. Одним из способов, позволяющих значительно уменьшить время ИК и ишемии миокарда при комбинированной операции, является выполнение этапа РМ по методике аортокоронарного шунтирования без искусственного кровообращения (англ. Off-pump Coronary Artery Bypass, OPCAB) [3].

В то время как безопасность РМ без ИК при изолированном аортокоронарном шунтировании в настоящее время не вызывает сомнений, то результаты применения этой технологии у больных, которым показана хирургическая коррекция ИМР, остаются недостаточно изученными [4]. При временных нарушениях гемодинамики, характерных для OPCAB, возможно развитие значимых расстройств перфузии, способных перечеркнуть все преимущества техники OPCAB и даже быть вредными для пациентов.

Ключевым показателем жизнеобеспечения организма является кислородный баланс, а адекватное поступление кислорода к тканям — непреложное условие поддержания их функциональной активности [5]. Таким образом, периоперационный контроль транспорта и потребления кислорода позволит оценить одну из сторон безопасности модифицированной методики.

Цель исследования: выяснить, насколько безопасно выполнение этапа РМ без ИК у больных с ИМР по сравнению с аналогичной операцией в условиях ИК и кардиopleгии на основании оценки основных параметров транспорта кислорода.

## Методы

Исследование одобрено комитетом по этике при Северном государственном медицинском университе-

те (г. Архангельск) 18.02.2014, протокол № 01/02-14. Каждый больной подписывал карту информированного согласия для участия в исследовании.

В проспективное рандомизированное исследование включены 46 больных ишемической болезнью сердца, осложненной ИМР, поступивших на плановое оперативное лечение в ПГКБ им. Е.Е. Волоевич с января 2014 по декабрь 2016 г. Всем пациентам планировалась РМ в комбинации с вмешательством на митральном клапане. Критерия включения: возраст от 40 до 75 лет, фракция выброса левого желудочка более 35%, количество дистальных аномозов с коронарными артериями более 1, МР умеренной или тяжелой степени. Из исследования исключались пациенты с нестабильной стенокардией, острым инфарктом миокарда, аневризмой левого желудочка; одновременно дополнительными вмешательствами на аортальном клапане, восходящей аорте; выявленной патологией створок митрального клапана (миксоматоз, ревматизм, инфекционный эндокардит, врожденные аномалии); тяжелой сопутствующей патологией, значительно повышающей риск операции (хроническая болезнь почек 4–5 ст., цирроз печени, хроническая обструктивная болезнь легких с тяжелой дыхательной недостаточностью), и повторными операциями на сердце. Из анализа исключены случаи конверсии на искусственное кровообращение на этапе реваскуляризации миокарда.

Перед операцией все больные были обследованы согласно стандартному протоколу. Риск кардиохирургического вмешательства рассчитывался по шкале EuroScore II [6]. Исходная митральная регургитация оценивалась при трансторакальной эхокардиографии и интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии. Определение степени МР производили в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографии (англ. American Society of Echocardiography) [7]. Митральную регургитацию считали значимой при наличии хотя бы одного критерия: эффективная площадь отверстия регургитации не менее 0,2 см<sup>2</sup>, объем регургитации не менее 30 мл, фракция регургитации не менее 30% и vena contracta не менее 0,3 см.

Рандомизация выполнялась «слепым» методом с использованием конвертов в день операции. В зависимости от методики выполнения РМ больные были разделены на две группы: Off-pump — реваскуляризация миокарда по методике OPCAB; On-pump — реваскуляризация миокарда проводилась в условиях ИК на остановленном сердце (контрольная группа).

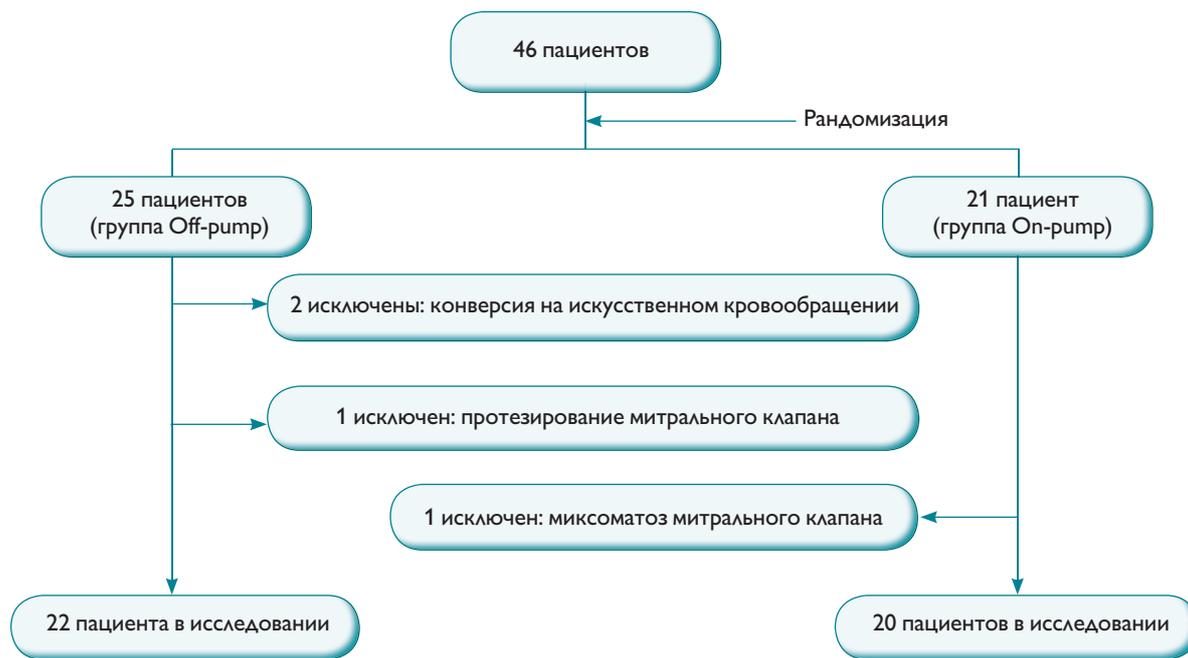


Рис. 1. Схема рандомизации и формирования групп

Fig. 1. Group randomization and organization

Четыре пациента были исключены из исследования: два — вследствие конверсии на ИК во время этапа РМ, один — из-за выполнения протезирования МК, один — по причине выявленного интраоперационно миксоматоза митрального клапана (рис. 1).

### Хирургическая техника Off-pump

После стернотомии, перикардотомии, введения гепарина 300 ед./кг проводилась канюляция восходящей аорты и соединение аортальной канюли с артериальной магистралью аппарата ИК и накладывались кисетные швы на полые вены. Осуществлялся мониторинг активированного времени свертывания с поддержанием его уровня более 480 с. Для достижения экспозиции коронарных артерий выполнялась дислокация сердца глубоким перикардальным швом (Anchor stitch). Локальная стабилизация миокарда достигалась вакуумными устройствами Octorus (Medtronic) или Acrobat (Maquet). Для оптимальной визуализации зоны анастомоза у всех больных использовались интракоронарные шунты (Medtronic) и увлажненная струя углекислого газа. Систолическое системное артериальное давление поддерживалось на уровне не менее 90 мм рт. ст. Для увеличения преднагрузки использовалось изолированное возвышенное положение нижних конечностей. Кровь из раны аспирировалась в кардиотомный резер-

вуар аппарата ИК. Вначале формировались все дистальные анастомозы. Этап РМ считался завершенным после формирования проксимальных анастомозов с восходящей аортой.

### Хирургическая техника On-pump

На остановленном сердце в условиях ИК сначала формировались все дистальные анастомозы. Проксимальные анастомозы с аортой формировались после завершения клапанной реконструкции.

### Клапанная реконструкция

Клапанная реконструкция у больных в обеих группах выполнялась в условиях ИК на остановленном сердце. Перфузия проводилась в нормотермическом режиме с использованием роликового насоса (аппараты ИК: Jostra HL 20, Maquet и Sorin C5) с перфузионным индексом 2,5 л/мин/м<sup>2</sup>. Для защиты миокарда применялась антеградная фармакохолодовая кристаллоидная кардиоплегия через корень аорты: кустодиол 2 л однократно (у пациентов группы Off-pump и через сформированные аортокоронарные шунты).

Для доступа к МК использовались левая боковая атриотомия или расширенный двухпредсердный доступ по Guiradon. Ишемический генез МР устанавливался, если створки и хорды МК выглядели интактными, но

при этом выявлялись постинфарктные изменения папиллярных мышц, миокарда левого желудочка и дилатация фиброзного кольца митрального клапана.

Единственным видом вмешательства на МК была аннулопластика на жестком опорном кольце размера 28 или 30 («МедИнж», Россия), на размер меньше площади передней створки МК. Всем больным дополнительно произведена шовная аннулопластика трикуспидального клапана. Целью хирургии МК было достижение удовлетворительной коаптации створок МК и устранение регургитации.

### Мониторинг

Всем больным производился инвазивный мониторинг системного артериального давления через лучевую артерию, центрального венозного давления, давления в легочной артерии, давления заклинивания в легочных капиллярах, сердечного индекса (СИ) (катетер Свана – Ганца, монитор LifeScope, Nihon Kohden, Япония), газового состава артериальной и венозной крови, лактата и гемоглобина крови (AVL 9180 Roche, Австрия). Чреспищеводная эхокардиография выполнялась всем больным после индукции в анестезию и в конце операции, в группе Off-pump дополнительно после

окончания РМ и пуска кровотока по шунтам до начала искусственного кровообращения.

Параметры гемодинамики, газы крови, уровень гемоглобина и лактата регистрировали в обеих группах на 5 этапах: в начале операции (перед стернотомией), во время операции, после завершения этапа РМ (в Off-pump группе до начала ИК), в конце операции, через 6 и 24 ч после операции.

На основании полученных данных вычисляли индексы доставки ( $DO_2I$ ), потребления ( $VO_2I$ ) и экстракции ( $O_2ER$ ) кислорода, которые рассчитывались по формулам:

$$DO_2I = 1,34 \times SaO_2 \times CI \times Hb / 100$$

$$VO_2I = 1,34 \times (SaO_2 - SvO_2) \times CI \times Hb / 100$$

$$O_2ER = VO_2I / DO_2I \times 100\%$$

где  $SaO_2$  — насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом, %;

$SvO_2$  — насыщение гемоглобина центральной венозной крови кислородом, %;

1,34 — константа Гюффера;

Hb — концентрация гемоглобина, г/л [5].

В послеоперационном периоде дважды исследовали С-реактивный белок крови, который определяли на 3–5-е и 10–14-е сут. после операции.

**Таблица 1** Исходная характеристика пациентов

Показатель	Группа Off-pump, n = 22	Группа On-pump, n = 20	p
Возраст, лет	61,0±7,2	63,7±7,2	0,23
Женский пол, n (%)	5 (23,8)	4 (20)	1,0
Индекс массы тела	28,2±4,6	29,4±5,1	0,4
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	19 (90,5)	16 (80)	0,4
Атеросклероз периферических артерий, n (%)	7 (33,3)	5 (25)	0,56
Сахарный диабет, n (%)	1 (4,8)	4 (20)	0,19
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	3 (14,3)	2 (10)	1,0
Фибрилляция предсердий, n (%)	5 (20)	4 (23,5)	0,8
Митральная регургитация:			
эффективная площадь отверстия регургитации, см <sup>2</sup>	0,25±0,1	0,29±0,12	0,39
Vena contracta, мм	6,2±2,1	6,6±2,2	0,53
объем регургитации, мл/уд	42±10,7	51,4±16,6	0,11
Трикуспидальная регургитация, степень	1 (1–2)	1 (1–2)	0,61
Функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA	3 (3–3)	3 (2–3)	0,41
Фракция выброса левого желудочка, %	49,5 (41,7–58)	57 (46,25–60,75)	0,19
Конечный диастолический объем левого желудочка, мл	175,3±52,9	175,3±45,2	0,9
Левое предсердие, см	4,3 (4,1–4,6)	4,3 (4,1–4,7)	0,83
EuroSCORE II, %	1,9 (1,5–3,8)	2,5 (2,0–3,6)	0,1

Примечание. NYHA — классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца (англ. New York Heart Association)

Продолжительностью РМ в обеих группах считали время от начала операции до окончания формирования всех дистальных анастомозов.

### Послеоперационный период

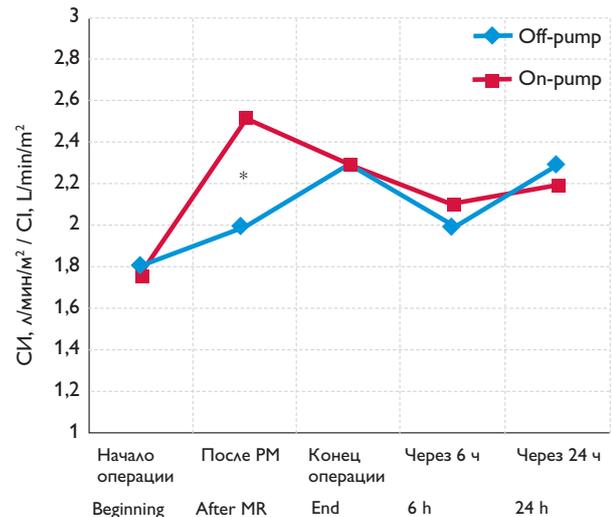
В раннем послеоперационном периоде в отделении реанимации применяли единый протокол ведения больных, включающий антибиотики (по схеме профилактики), аспирин, статины, бета-блокаторы, ингибиторы протонной помпы, диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. По показаниям использовали инотропную и вазопрессорную терапию, инфузию нитроглицерина.

### Конечные точки

Первичной конечной точкой были сердечный индекс, индексы доставки, потребления и экстракции кислорода на контролируемых этапах. Вторичной конечной точкой были уровень лактата и С-реактивный белок крови.

### Статистический анализ

Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакета SPSS 15.0. Расчет размера выборки основывался на предварительном анализе (10 случаев в каждой группе) и гипотезе, что в группе Off-pump  $O_2ER$  после РМ будет на 10% выше, чем в контрольной группе. Для того чтобы обнаружить статистически значимое изменение при мощности 80%,  $\alpha = 0,05$  и стандартном отклонении 10,52, размер выборки должен быть 19, поэтому 20 случаев в нашем исследовании является достаточным количеством для проведения анализа.



**Рис. 2.** Кривая изменения сердечного индекса (СИ)  
Примечание. РМ — реваскуляризация миокарда; \*  $p < 0,05$

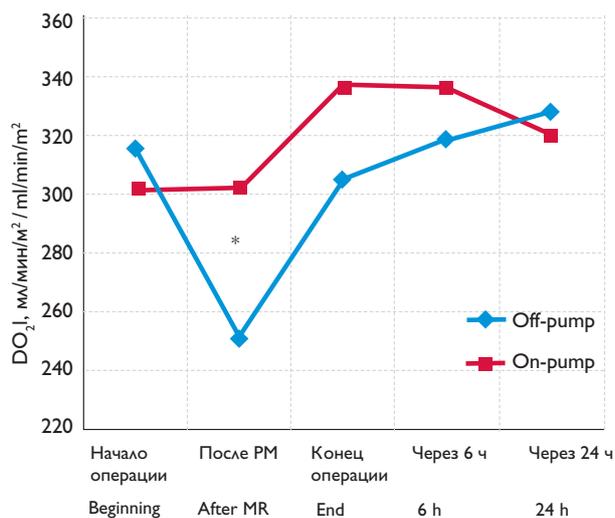
**Fig. 2.** Cardiac index (CI) curve. MR, myocardial revascularization; \*  $p < 0,05$

Определение нормальности распределения количественных данных проводили с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные переменные представлены в виде  $M$  (среднее)  $\pm$  SD (стандартное отклонение) или медианы (Me) и 25-го и 75-го перцентилей ( $Q_1$  и  $Q_3$ ), если распределение отличается от нормального. Качественные переменные представлены как процентные соотношения и их 95%-е доверительные интервалы (95% ДИ). Метод  $\chi^2$  использовали для сравнения качественных данных, критерий Стьюдента — для сравнения ко-

**Таблица 2** Параметры гемодинамики, транспорта кислорода и уровень лактата на различных этапах операции и в послеоперационном периоде

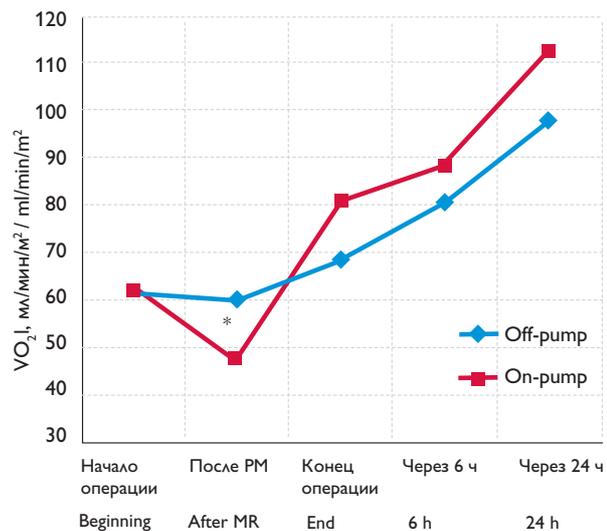
Этап	Группа	СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	DO <sub>2</sub> I, мл/мин	VO <sub>2</sub> I, мл/мин	O <sub>2</sub> ER, %	Лактат, мкмоль/л
Начало операции	Off-pump	1,81±0,3	312,3±54,3	60,9±18,9	19,5±4,8	0,8 (0,7–1,25)
	On-pump	1,7±0,3	301,5±56,2	61,6±16,0	21,0±8,4	0,9 (0,7–1,22)
Окончание реваскуляризации миокарда	Off-pump	1,98 (1,7–2,45)*	250,0±88,5*	55,0 (33,2–94,7)	28,3 (17,7–34,7)*	1,05 (0,9–1,72)*
	On-pump	2,5 (2,5–2,5)	302,1±38,6	46,9 (34,0–58,5)*	14,6 (12–20,5)	2,1 (1,42–2,47)
Конец операции	Off-pump	2,29 (1,99–2,6)	300,6±71,6	67,5±27,9	22,3±7,3	2,4 (1,87–3,85)
	On-pump	2,29 (2,02–2,75)	336,2±71,8	80,7±29,2	24,4±8,3	2,95 (2,52–3,8)
Через 6 ч после операции	Off-pump	1,99±0,37	318,0±73,1	79,8±27,8	25,5 (21,3–32,1)	2,7 (1,82–5,02)
	On-pump	2,09±0,47	335,5±66,7	88,1±27,2	27,8 (19,8–33,1)	2,6 (1,92–3,67)
Через 24 ч после операции	Off-pump	2,26±0,43	327,3 ±72,9	97,2±30,4	30,0±8,1*	1,88±0,61
	On-pump	2,24±0,48	318,9±64,9	112,7±30,1	36,9±11,6	2,13±0,64

Примечание. СИ — сердечный индекс; DO<sub>2</sub>I — индекс доставки кислорода; VO<sub>2</sub>I — индекс потребления кислорода; O<sub>2</sub>ER — индекс экстракции кислорода; \*  $p < 0,05$



**Рис. 3.** Кривая изменения доставки кислорода (DO<sub>2</sub>I)  
Примечание. PM — реваскуляризация миокарда; \* p<0,05

**Fig. 3.** Oxygen delivery (DO<sub>2</sub>I) curve. MR, myocardial revascularization; \* p<0,05



**Рис. 4.** Кривая изменения потребления кислорода (VO<sub>2</sub>I)  
Примечание. PM — реваскуляризация миокарда; \* p<0,05

**Fig. 4.** Oxygen consumption (VO<sub>2</sub>I) curve. MR, myocardial revascularization; \* p<0,05

личественных данных при нормальном распределении, критерий Манна – Уитни — при распределении, отличном от нормального. Отклонение нулевых гипотез проводилось при уровне статистической значимости 0,05.

## Результаты

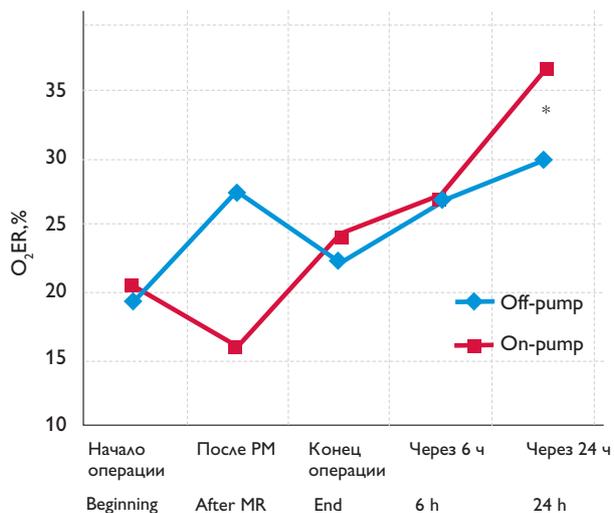
Группы были сопоставимы по демографическим показателям, наличию сопутствующей патологии, предоперационным характеристикам риска, выраженности симптомов сердечной недостаточности, тяжести МР, фракции выброса и объемным характеристикам левого желудочка (табл. 1). Общая продолжительность операции, а также продолжительность PM в группах не отличались. Длительность пережатия аорты и ИК в Off-pump группе, как и ожидалось, была на 50% меньше, чем в контрольной группе (табл. 3).

После окончания PM в Off-pump группе СИ был на 20% ниже по сравнению с группой контроля (p = 0,01). На других этапах СИ между группами не отличался. В группе Off-pump отмечен постепенный рост СИ к концу операции, затем снижение СИ к 6 ч после операции (p = 0,002) с последующим повышением до максимального уровня через 24 ч после операции (p = 0,002). В On-pump группе, напротив, СИ растет, достигая максимальных значений после операции (p = 0,0001), сохраняясь в последующем на том же уровне. В обеих группах прирост сердечного индекса через 24 ч после операции не отличался и составил 25–27% по отношению к исходному уровню (рис. 2, см. табл. 2).

DO<sub>2</sub>I между группами отличался только во время окончания PM, в Off-pump группе он был меньше на 17% (p = 0,02). Внутри Off-pump группы на этапе

**Таблица 3** Интра- и послеоперационные данные

Показатель	Группа Off-pump, n = 21	Группа On-pump, n = 20	p
Общее время операции, мин	288,14±32,4	279,75±34,4	0,42
Ишемия миокарда, мин	47 (44,5–55)	94 (90,25–103,5)	0,0001
Искусственное кровообращение, мин	69 (63–74,7)	137,5 (128,5–152,7)	0,0001
Продолжительность реваскуляризации миокарда, мин	146,4±25,1	142,9±31,4	0,7
С-реактивный белок, г/л:			
3–5-е сут.	122,6±60,4	162,8±82,9	0,12
10–14-е сут.	24,1 (15,0–33,5)	34,8 (24,8–43,4)	0,13



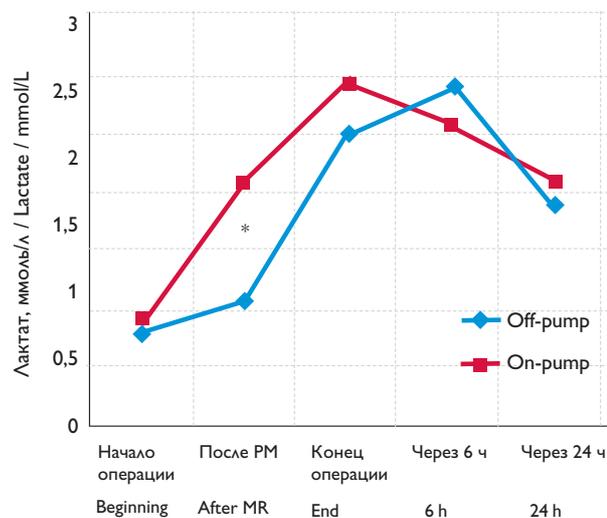
**Рис. 5.** Кривая изменения экстракции кислорода ( $O_2ER$ )  
 Примечание. РМ — реваскуляризация миокарда; \*  $p < 0,05$

**Fig. 5.** Oxygen extraction ( $O_2ER$ ) curve. MR, myocardial revascularization; \*  $p < 0,05$

окончания РМ показатель  $DO_2I$  был самым низким ( $p = 0,001$ ), в то время как между остальными этапами отличий не выявлено. Внутри On-pump группы  $DO_2I$  был стабильным на всех этапах операции (рис. 3, табл. 2).

$VO_2I$  на этапе окончания РМ в On-pump группе было ниже на 17% ( $p = 0,16$ ). Других межгрупповых различий по  $VO_2I$  на контролируемых этапах выявлено не было. В Off-pump группе потребление кислорода оставалось стабильным на всех этапах операции, с тенденцией к росту к 6 ч после операции, а через 24 ч  $VO_2I$  уже достоверно превышал таковой на всех предыдущих этапах ( $p = 0,0001$ ). В On-pump группе, напротив, на этапе окончания РМ отмечалось снижение  $VO_2I$  на 23% ( $p = 0,002$ ) с последующим резким ростом на 42% к концу операции и дальнейшим постепенным увеличением к 24 ч после операции (рис. 4, табл. 2).

Значительные отличия  $O_2ER$  между группами отмечены на этапе окончания РМ ( $p = 0,0001$ ) и через 24 ч после операции ( $p = 0,04$ ). В Off-pump группе  $O_2ER$  увеличивался к моменту окончания РМ ( $p = 0,01$ ) со снижением до исходного уровня к концу операции и далее снова увеличивался, достигая максимума к 24 ч ( $p = 0,0001$ ). Но, несмотря на изменения  $O_2ER$  в группе Off-pump, на всех этапах он не превышал границ физиологической нормы в 30%. В группе контроля  $O_2ER$  на протяжении первых двух этапов оставался на одном уровне ( $p > 0,05$ ), его рост отмечался начиная с 6 ч после операции и достигал максимума к 24 ч ( $p = 0,0001$ ). К 24 ч  $O_2ER$  в группе On-



**Рис. 6.** Кривая изменения уровня лактата крови  
 Примечание. РМ — реваскуляризация миокарда; \*  $p < 0,05$

**Fig. 6.** Blood lactate level curve. MR, myocardial revascularization; \*  $p < 0,05$

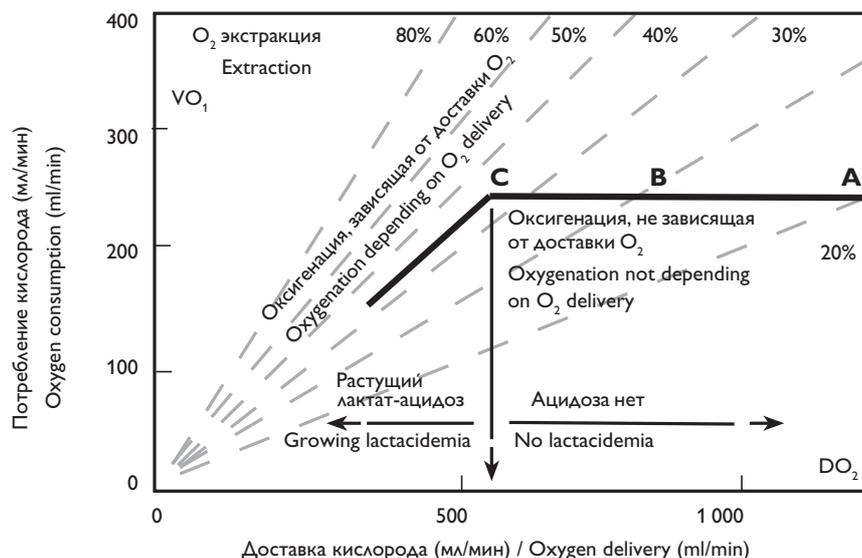
pump достигает уровня, выходящего за пределы физиологической нормы в 30% (рис. 5, табл. 2).

В Off-pump группе после окончания РМ отмечен более низкий уровень лактата крови, чем в контрольной группе ( $p = 0,003$ ). Уровень лактата в Off-pump группе повышался, достигая максимума к 6 ч после операции ( $p = 0,0001$ ), затем снижался к 24 ч, но так и не достигал исходных значений ( $p = 0,0001$ ). В контрольной группе, напротив, уровень лактата увеличивался, достигая максимума к концу операции ( $p = 0,0001$ ), постепенно снижался к 24 ч, но также не достигал исходных значений (рис. 6, табл. 2).

В Off-pump группе, по сравнению с контрольной, прослеживалась тенденция к снижению С-реактивного белка крови на 25% на 3–5-е сут. и на 30% к 10–14-е сут. после операции, что, однако, не подкрепляется статистической достоверностью ( $p = 0,12$ ) (табл. 3).

## Обсуждение

Сокращение длительности ИК и пережатия аорты при прочих равных условиях ассоциируется с более благоприятными исходами кардиохирургических операций [8]. Патофизиологической основой этого факта является индукция системного воспалительного ответа во время ИК, приводящего в итоге к развитию полиорганной недостаточности. По данным Ю.Л. Шевченко, системный воспалительный ответ в кардиохирургии является результатом 4 основных факторов повреждения: контакта кро-



**Рис. 7.** Соотношение между доставкой и потреблением кислорода

Примечание. Диаграмма описывает взаимосвязь между доставкой и потреблением кислорода. Пока доставка кислорода ( $DO_2$ ) выше критического значения ( $DO_{2CRIT}$ ), потребление  $O_2$  не зависит от  $DO_2$  (горизонтальная часть кривой), что обусловлено компенсаторным повышением экстракции  $O_2$  ( $O_2ER$ )

**Fig. 7.** Oxygen delivery-consumption ratio

The diagram describes the interrelationship between delivery and consumption of oxygen. If oxygen delivery ( $DO_2$ ) does not exceed the critical value ( $DO_{2CRIT}$ ),  $O_2$  consumption won't depend on  $DO_2$  (a horizontal part of the curve), which is determined by a compensatory increase in  $O_2$  ( $O_2ER$ )

ви с искусственной поверхностью экстракорпорального контура, ишемии-реперфузии тканей, эндотоксемии и операционной травмы [9]. Второй фактор (ишемия-реперфузия) — это состояние, характеризующееся несоответствием уровня перфузии тканей их метаболическим потребностям, или в свете баланса кислорода это несоответствие потребления кислорода его доставке. Это состояние будет выражаться в выходе за пределы физиологических значений СИ,  $DO_2I$ ,  $VO_2I$ ,  $O_2ER$ , а последующий рост уровня лактата крови будет подтверждением неадекватности перфузии тканей и ишемии (рис. 7) [5].

Большим количеством авторов при Off-pump реваскуляризации миокарда описаны характерные периоды снижения сердечного выброса, которые достигают пика во время манипуляций, сопровождающихся «сдавлением» сердца, особенно в течение формирования дистальных анастомозов в бассейнах правой и огибающей коронарных артерий. Патогенез объясняется брадикардией, дислокацией сердца, перегибом магистральных сосудов, снижением венозного возврата, а также ухудшением геометрии желудочков [10, 11]. Эти моменты и представляют основную опасность для больного. Сила воздействия второго повреждающего фактора будет максимальной по отношению к осталь-

ным этапам операции, поэтому изменения, произошедшие на этапе окончания РМ, наиболее важны для оценки безопасности методики Off-pump.

В нашем исследовании на этапе окончания РМ в Off-pump группе СИ и  $DO_2I$  были ниже, а  $O_2ER$ , напротив, превышал значения в контрольной группе, однако не достигал критических 30%, свидетельствующих об истощении механизмов метаболической ауторегуляции [5]. За счет большей экстракции кислорода основной показатель адекватности кислородного обмена —  $VO_2I$  — оставался стабильным. Более низкий уровень лактата крови у больных в Off-pump группе, по сравнению с On-pump группой, дополнительное подтверждение тому, что ключевые показатели жизнеобеспечения на протяжении этапа РМ без ИК не выходили за рамки физиологических показателей.

В группе контроля СИ на этапе окончания РМ определялся производительностью аппарата ИК, что, по-видимому, и стало причиной его значимого увеличения. Снижение  $VO_2I$  в On-pump группе объясняется исключением из перфузии сердца и частично легких. В норме сердце потребляет около 11% кислорода [5], поэтому на фоне эффективной доставки кислорода  $O_2ER$  оказался относительно низким. Более высокий уровень

лактата у больных On-pump группы, по сравнению с Off-pump группой, отражает более выраженный системный воспалительный ответ, вероятно, за счет первого фактора повреждения. Еще одним негативным моментом в On-pump группе явилось повышение  $O_2ER$  до 36% через 24 ч после операции на фоне максимального потребления кислорода за весь период наблюдения, что можно объяснить возвратом «кислородного долга».

C-реактивный белок является одним из маркеров системного воспалительного ответа [12]. У больных Off-pump группы прослеживается тенденция к снижению C-реактивного белка крови в раннем послеоперационном периоде, что подтверждает преимущества этого метода.

Таким образом, Off-pump PM не приводит к дополнительному ишемическому и реперфузионному повреждению, не усугубляет системный воспалительный ответ и может считаться безопасной процедурой у больных ишемической болезнью сердца и ишемической митральной регургитацией.

### Ограничения исследования

Контроль параметров кислородного обмена проводился только после завершения Off-pump PM, что не позволяет детально и глубоко оценить динамику нарушений в процессе PM. В качестве маркера системного воспалительного ответа использовался только C-реактивный белок крови. Объем выборки в 42 случая ограничивает ее мощность и не позволяет продемонстрировать статистически достоверного снижения уровня маркеров системного воспалительного ответа при модифицированной хирургической тактике. Для создания рекомендаций по использованию данной методики необходим сравнительный анализ результатов у больших групп пациентов, а также изучение отдаленных результатов операций.

### Заключение

Реваскуляризация миокарда по методике Off-pump во время комбинированной операции у больных ишемической болезнью сердца с ИМР имеет преимущества за счет уменьшения продолжительности воздействия на организм ИК и сокращения периода пережатия аорты, не приводит к нарушению процессов транспорта и потребления кислорода тканями, не усугубляет проявлений системного воспалительного ответа и может считаться безопасным у данной категории больных. Выявленные преимущества могут привести к снижению летальности и уменьшению частоты послеоперационных осложнений.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### Вклад авторов

Концепция и дизайн работы: А.С. Заволожин, А.Н. Шонбин

Сбор и анализ данных: А.С. Заволожин, Д.О. Быстров, М.В. Елизаров, Г.А. Иванов

Написание статьи: А.С. Заволожин

Исправление статьи: А.Н. Шонбин, Д.О. Быстров.

Утверждение окончательной версии для публикации: А.Н. Шонбин

### Благодарности

Авторы выражают благодарность коллективу кардиохирургической службы Первой городской клинической больницы им. Е.Е. Волосевич за содействие и оказанную поддержку при выполнении работы.

### Список литературы

1. Молочков А.В. Реконструктивная хирургия осложненных форм ишемической болезни сердца: Дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2012. [Molochkov A.V. Rekonstruktivnaya khirurgiya oslozhnennykh form ishemicheskoy bolezni serdtsa [dissertation]. Moscow; 2012. (In Russ.)]
2. Chan K.M., Punjabi P.P., Flather M., Wage R., Symmonds K., Roussin I., Rahman-Haley S., Pennell D.J., Kilner P.J., Dreyfus G.D., Pepper J.R.; RIME Investigators. Coronary artery bypass surgery with or without mitral valve annuloplasty in moderate functional ischemic mitral regurgitation final results of the Randomized Ischemic Mitral Evaluation (RIME) trial. *Circulation*. 2012;126:2502-10. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.143818>
3. Заволожин А.С., Быстров Д.О., Шонбин А.Н. Влияние методики реваскуляризации миокарда на частоту послеоперационных осложнений и летальность у больных ишемической болезнью сердца с ишемической митральной регургитацией. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015;19(1):21-7. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2015-1-21-27> [Zavolozhin A.S., Bystrov D.O., Shonbin A.N. Impact of off-pump coronary artery bypass grafting on in-hospital outcomes for patients with ischemic mitral regurgitation. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2015;19(1):21-7. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2015-1-21-27>]
4. Быстров Д.О. Аортокоронарное шунтирование на работающем сердце без искусственного кровообращения у больных со сниженной фракцией выброса левого желудочка: Дис. ... канд. мед. наук. Архангельск, 2014. [Bystrov D.O. Aortokoronarnoe shuntirovanie na rabotayushchem serdtse bez iskusstvennogo krovoobrashcheniya u bolnykh so snizhennoy fraktsiey vybrosa levogo zheludochka [dissertation]. Arkhangelsk; 2014. (In Russ.)]
5. Кузьков В.В., Киров М.Ю. Мониторинг насыщения венозной крови кислородом. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии. Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2015. С. 281–300. [Kuzkov V.V., Kirov M.Yu. Monitoring насыщения венозной крови кислородом. In: *Invasivnyy monitoring gemodinamiki v intensivnoy terapii i anesteziologii*. Arkhangelsk: Northern State Medical University Publ.; 2015. pp. 281-300. (In Russ.)]

6. Noyez L., Kievit P.C., van Swieten H.A., de Boer M.-J. Cardiac operative risk evaluation: The EuroSCORE II, does it make a real difference? *Neth Heart J.* 2012;20(12):494-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s12471-012-0327-1>
7. Zoghbi W.A., Enriquez-Sarano M., Foster E., Grayburn P.A., Kraft C.D., Levine R.A., Nihoyannopoulos P., Otto C.M., Quinones M.A., Rakowski H., Stewart W.J., Waggoner A., Weissman N.J.; American Society of Echocardiography. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;16(7):777-802. [http://dx.doi.org/10.1016/S0894-7317\(03\)00335-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0894-7317(03)00335-3)
8. Al-Sarraf N., Thalib L., Hughes A., Houlihan M., Tolan M., Young V., McGovern E. Cross-clamp time is an independent predictor of mortality and morbidity in low- and high-risk cardiac patients. *Int J Surg.* 2011;9(1):104-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijsu.2010.10.007>
9. Шевченко Ю.Л. Клиническое значение синдрома воспалительного ответа в кардиохирургии // Системный воспалительный ответ при экстремальной хирургической агрессии. М.: Издание РАН, 2009. С. 62–99. [Shevchenko Yu.L. *Klinicheskoe znachenie sindroma vospalitel'nogo otveta v kardiokhirurgii*. In: *Sistemnyy vospalitelnyy otvet pri ekstremalnoy khirurgicheskoy agressii*. Moscow, Russian Academy of Sciences Publ.; 2009. pp. 62-99. (In Russ.)]
10. Ngaage D.L. Off-pump coronary artery bypass grafting: simple concept but potentially sublime scientific value. *Med Sci Monit.* 2004;10(3):RA47–54. <https://www.medscimonit.com/download/index/idArt/11611>
11. Wouters P.F., Quaghebeur B., Sergeant P., Hemelrijck J.V., Vandermeersch E. Cardiac output monitoring using a brachial arterial catheter during off-pump coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2005;19(2):160-4. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2004.10.001>
12. Menasche P., Edmunds L.H. *Extracorporeal circulation. The inflammatory response*. In: Cohn L.H., Edmunds L.H. (Eds.) *Cardiac surgery in the adult*. New York; 2003. pp. 349-60.

### Off-pump myocardial revascularization safety aspects in combined operations on patients with ischemic heart disease complicated by ischemic mitral regurgitation

Alexey S. Zavolozhin<sup>1,2</sup>, Alexey N. Shonbin<sup>1,2</sup>, Dmitry O. Bystrov<sup>1</sup>, Mikhail V. Elizarov<sup>1</sup>, German A. Ivanov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> City Hospital No. 1, Arkhangelsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Northern State Medical University, Ministry of Health of Russian Federation, Arkhangelsk, Russian Federation

**Corresponding author.** Alexey S. Zavolozhin, [magreep@mail.ru](mailto:magreep@mail.ru)

**Aim.** The issues of safety of off-pump myocardial revascularization in patients with severe ischemic mitral regurgitation remain insufficiently studied. Control of transport and oxygen consumption allows one to assess some of the safety aspects of this technique. The study was designed to evaluate the safety of myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass in a combined operation for patients with ischemic mitral regurgitation and a similar operation under cardiopulmonary bypass and cardioplegia by assessment of the main parameters of transport and oxygen consumption.

**Methods.** Forty-two adult patients scheduled for elective coronary artery bypass grafting in combination with mitral annuloplasty were randomized into two groups: off-pump (22 patients) and on-pump (20 patients). In the off-pump group, coronary artery bypass grafting was performed on a beating heart without cardiopulmonary bypass, whereas in the on-pump group it was conventional coronary artery bypass grafting on a cardiopulmonary bypass with cardiac arrest. The coronary artery bypass grafting stage was performed before intervention on the mitral valve.

**Results.** On completion of the coronary artery bypass grafting stage, the cardiac index, the oxygen delivery index and the blood lactate level in the off-pump group were lower than those in the on-pump group by 20%, 17% and 100% ( $p = 0.01, 0.02, 0.003$ ), respectively, while the consumption index and oxygen extraction were higher by 17% and 94% ( $p = 0.016$  and  $0.0001$ ), respectively. In the off-pump group, the oxygen consumption index remained stable at all stages of the operation and the C-reactive protein level tended to decrease between 10–14 days after surgery ( $p = 0.13$ ).

**Conclusion.** Implementation of off-pump coronary surgery in a combined operation for patients with ischemic mitral regurgitation does not lead to disruption of transport and oxygen consumption, does not exacerbate the systemic inflammatory response and can be considered a safe method for this category of patients.

**Keywords:** ischemic mitral regurgitation; off-pump surgery; oxygen transport; systemic inflammatory response

Received 5 April 2017. Revised 21 July 2017. Accepted 24 July 2017.

**Funding:** The study did not have sponsorship.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

#### Author contributions

Conception and study design: A.S. Zavolozhin, A.N. Shonbin

Data collection and analysis: A.S. Zavolozhin, D.O. Bystrov, M.V. Elizarov, G.A. Ivanov

Drafting the article: A.S. Zavolozhin

Critical revision of the article: A.N. Shonbin, D.O. Bystrov

Final approval of the version to be published: A.N. Shonbin

**Acknowledgement:** The authors express their gratitude to the staff of cardiac surgeons of City Hospital No. 1 (Arkhangelsk) for collaboration and support in doing this research.

**Copyright:** © 2017 Zavolozhin et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**How to cite:** Zavolozhin A.S., Shonbin A.N., Bystrov D.O., Elizarov M.E., Ivanov G.A. Off-pump myocardial revascularization safety aspects in combined operations on patients with ischemic heart disease complicated by ischemic mitral regurgitation. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2017;21(3):48-57. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-3-48-57>