

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МАЛООБЪЕМНОЙ КАРДИОПЛЕГИИ РАСТВОРОМ «КУСТОДИОЛ»

Т.А. Истомин , И.С. Курапеев 

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ,
Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. В исследовании представлены результаты оценки качества противоишемической защиты миокарда при операциях в условиях искусственного кровообращения раствором «Кустодиол» при малообъемном методе кардиopleгии. **Материал и методы.** Обследовали 57 пациентов, которым выполнены различные по объему реконструктивные операции в условиях искусственного кровообращения. Пациенты разделены на две группы по принципу использованного объема кардиopleгического раствора. Группу исследования (группа 1) составили 33 пациента, у которых доза «Кустодиола» была ограничена до 1000 мл. Группа сравнения (группа 2) образована 24 пациентами, которым раствор вводили в дозе, соответствующей инструкции фирмы-производителя: 1 мл на 1 г массы миокарда в течение 6–8 мин. **Результаты.** Объем вводимого «Кустодиола» составил $12,7 \pm 2,0$ и $22,7 \pm 4$ мл в расчете на 1 кг массы тела и $4,0 \pm 1,3$ и $6,3 \pm 1,9$ мл — на 1 г массы миокарда в группах 1 и 2 соответственно ($p < 0,001$). Частота потребности в использовании катехоламинов, временной электрокардиостимуляции и другие неблагоприятные события при малообъемной методике кардиopleгии раствором «Кустодиол» достоверно не различались. **Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что кардиopleгический раствор «Кустодиол» в объеме до 1000 мл при однократном введении обеспечивает полноценную противоишемическую защиту миокарда при коррекции клапанной патологии сердца, в том числе в сочетании с коронарным шунтированием.

- **Ключевые слова:** защита миокарда, кардиopleгия, кардиopleгический раствор, «Кустодиол»

Для корреспонденции: Курапеев Илья Семенович — д. м. н., профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии им. В.Л. Ваневского ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: ikurapeev@gmail.com

Для цитирования: Истомин Т.А., Курапеев И.С. Оценка эффективности малообъемной кардиopleгии раствором «Кустодиол». Вестник интенсивной терапии. 2017;2:43–49. DOI: 10.21320/1818-474X-2017-2-43-49

Поступила: 23.02.2017

EVALUATION EFFECTIVE LOW-VOLUME CARDIOPLEGIA BY «CUSTODIOL» SOLUTION

Т.А. Istomin , I.S. Kurapeev 

Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Objectives. The study presents the results of quality assessment of antiischemic myocardial protection by low-volume method of cardioplegia by Custodiol solution during operations with cardiopulmonary bypass. **Material and Methods.** The study involved 57 patients who underwent different cardiosurgery operations with cardiopulmonary bypass. The patients were divided into two groups on the basis of the volume of cardioplegic solution. Research group (group 1) consists of 33 patients who were administered Custodiol in low volume limited by 1000 ml. The control group (group 2) consists of 24 patients who were administered standart volume of the solution corresponding to the manufacturer's instructions: 1 ml per 1 g of myocardial mass during 6–8 minutes. **Results.** The volume of Custodiol administered per 1 kg of body weight was 12.7 ± 2.0 and 22.7 ± 4 ml and 4.0 ± 1.3 and 6.3 ± 1.9 ml per 1 g of myocardial mass in groups 1 and 2, respectively ($p < 0.001$). The frequency of catecholamines usage, temporary cardiac pacing and other adverse events with a small-volume cardioplegia technique with Custodiol solution did not differ significantly. The results has indicated that the use of low volume of cardioplegic Custodiol in a single administration manner provides a complete antiischemic protection of the myocardium during the correction of valvular heart disease, including combination with coronary artery bypass grafting. **Conclusion.** Usage of low volume Custodiol solution method does not increase the need of inotropic and vasopressor usage and pacing time.

- **Keywords:** myocardial protection, cardioplegia, cardioplegic solution, Custodiol

For correspondence: Iliya S. Kurapeev — D. Sc. Med., Professor; Vladimir L. Vanevskii Department of Anaesthesiology and Reanimatology; North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia; e-mail: ikurapeev@gmail.com

For citation: Istomin TA, Kurapeev IS. Evaluation Effective Low-Volume Cardioplegia by Custodiol Solution. Intensive Care Herald. 2017;2:43–49. DOI: 10.21320/1818-474X-2017-2-43-49

Received: 23.02.2017



Введение. Кардиоплегический раствор (КПР) «Кустодиол» фирмы Dr. F. Kohler Chemie GmbH (Германия) широко используется в трансплантологии и кардиохирургии у пациентов всех возрастных групп с различной сердечно-сосудистой патологией. Его эффективность с целью противоишемической защиты миокарда подтверждена многочисленными исследованиями [1–3]. В публикациях, посвященных использованию «Кустодиола», представлены различные протоколы проведения кардиopleгии (КП) с целью противоишемической защиты миокарда [4–7]. Согласно инструкции фирмы-производителя раствор необходимо вводить с объемной скоростью 1 мл/(мин·г массы миокарда) в течение 6–8 мин. В результате в зависимости от массы миокарда пациента количество «Кустодиола» может достигать больших объемов: до 3 л и более. В этом случае, если его значительная часть или все количество КПР попадает в общий круг циркуляции, возможны такие нежелательные эффекты, как гипонатриемия и избыточная гемодилюция [8, 9]. Инструкция фирмы-производителя по протоколу КП вызывает целый ряд вопросов, которые, с нашей точки зрения, обусловлены неоднозначными формулировками и рекомендациями.

Цель исследования. Оценить эффективность противоишемической защиты миокарда раствором «Кустодиол» при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения при малообъемном методе кардиopleгии.

Материалы и методы. В период с 01.04.2015 по 15.09.2016 оперировали 57 пациентов, которым выполнены различные по объему операции в условиях искусственного кровообращения (ИК). Дизайн исследования: сплошное проспективное когортное исследование. Были сформированы две группы пациентов по принципу использованного объема КПР. Группу исследования (группа 1 — основная) составили 33 пациента, у которых доза «Кустодиола» была ограничена до 1000 мл. Группа сравнения (группа 2 — контроль) образована 24 пациентами, которым КПР вводили в дозе, рассчитанной по формуле фирмы-производителя: 1 мл на 1 г оценочной массы сердца в течение 6–8 мин [4]. Проведение исследования было одобрено этическим комитетом ГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» (протокол заседания локального этического комитета № 12 от 10.12.2014).

Решение об уменьшении дозы КПР в группе исследования было основано на публикации A. Arslan et al. [6]. В исследовании авторы сравнили защиту миокарда при изолированном коронарном шунтировании с использованием малого объема «Кустодиола» и кристаллоидной кардиopleгии. Каждая группа включала 21 пациента. КПР вводили однократно антеградно в дозе 10–15 мл/кг. Были получены достоверные результаты, указывающие на идентичные характеристики противоишемической защиты миокарда в обеих группах. Авторы делают вывод о реальной возможности использования «Кустодиола» в малых объемах.

Анестезиологическое пособие в обеих группах пациентов осуществляли по принятой в клинике методике [10]. ИК проводили на аппарате модели C5 фирмы Sorin Group

Deutschland GmbH (Германия) с использованием одноразовых мембранных оксигенаторов различных производителей. Объемную скорость перфузии поддерживали на уровне $2,7 \pm 0,2$ л/(мин·м²) в условиях умеренной гипотермии $31,7 \pm 0,8$ °С. Состав среды первичного заполнения контура аппарата искусственного кровообращения (АИК) был идентичен по своим компонентам в обеих группах пациентов. Использовали официальные коллоидные и кристаллоидные плазмозамещающие растворы в суммарном объеме 1500 мл. Техника КП в обеих группах пациентов различалась лишь объемом вводимого «Кустодиола». Доставку КПР с температурой 4–8 °С осуществляли анте- или анте-ретроградно с помощью насоса АИК или обычной инфузией через системы для переливания растворов в корень аорты или селективно в устья коронарных артерий. При сочетанных операциях коррекции клапанной патологии и коронарного шунтирования «Кустодиол» вводили анте-ретроградно через специальную канюлю, введенную в коронарный синус. Выбор способа подачи КПР зависел от вида оперативного вмешательства и методики подключения АИК. При операциях только на митральном клапане использовали бикавальную канюляцию полых вен и вводили «Кустодиол» в корень аорты с помощью насоса АИК. В случае коррекции порока аортального клапана канюлировали правое предсердие двухступенчатой канюлей. КПР вводили простой инфузией через системы для переливания растворов селективно в устья коронарных артерий. Анте-ретроградный способ доставки «Кустодиола» применяли у пациентов с выраженной кардиомегалией и гипертрофией левого желудочка сердца, а также при операциях в сочетании с коронарным шунтированием. Считаем такую тактику противоишемической защиты миокарда принципиальной: она позволяет визуально контролировать скорость потока «Кустодиола», оперативно корректировать хирургу положение канюли в соответствующем устье венечной артерии и при инфузии КПР через коронарный синус обеспечивает распределение его в бассейны окклюзированных венечных артерий сердца [11–13]. Введение «Кустодиола» проводилось с учетом высоты пакета над уровнем сердца, что соответствовало инструкции фирмы-производителя: до развития асистолии пакет устанавливался на высоту 140 см, после остановки сердца пакет опускали до уровня 40 см.

Критерием включения в исследование явилось наличие показаний для проведения коррекции клапанной патологии сердца в условиях ИК, в том числе в сочетании с коронарным шунтированием. Критериями исключения были:

- возраст младше 18 лет;
- наличие ишемической болезни мозга;
- наличие инфекционного эндокардита;
- операции на корне аорты;
- экстренные и неотложные оперативные вмешательства. В ходе исследования в динамике оценивали:
- объем КПР, время индукции в КП и наступления асистолии;
- характер восстановления сердечной деятельности после снятия зажима с аорты;
- потребность в катехоламиновой поддержке и временной электрокардиостимуляции;

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов по группам ($n = 57, p > 0,05$)

Характеристика	Группа 1: основная (объем КПР ≤ 1000 мл) $n = 33$	Группа 2: контроль (объем КПР ≥ 1001 мл) $n = 24$
Коррекция пороков клапанов сердца	25 (75,8 %)	19 (79,2 %)
Коррекция пороков клапанов сердца + коронарное шунтирование	8 (24,2 %)	5 (20,8 %)
Средняя сумма баллов EuroScore	4,7 \pm 2,1	5,8 \pm 3,0
Сумма баллов EuroScore-I $\geq 6,0$	12 (36,4 %)	11 (45,8 %)
Прогнозируемая летальность EuroScore-II	1,6 \pm 1,5 %	1,9 \pm 1,6 %
Женский пол	18 (54,5 %)	8 (33,3 %)
Возраст, лет	62,6 \pm 12,2	62,0 \pm 11,6
Интервал возраста, лет	35–81	34–78
Площадь поверхности тела, м ²	1,9 \pm 0,2	1,9 \pm 0,2
Масса тела, кг	79,9 \pm 11,9	78,8 \pm 11,2
Индекс массы тела, кг/м ²	28,5 \pm 3,8	27,8 \pm 3,4
Индекс массы миокарда, г/м ²	141,6 \pm 36,8	158,5 \pm 42,4
Сопутствующая патология	24 (72,7 %)	18 (75,0 %)
Класс сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца	2,7 \pm 0,5	2,7 \pm 0,7
Фракция изгнания левого желудочка сердца	0,67 \pm 0,10	0,63 \pm 0,11

Таблица 2

Характеристика периоперационного периода

Характеристика	Группа 1: основная (объем КПР ≤ 1000 мл) $n = 33$	Группа 2: контроль (объем КПР ≥ 1001 мл) $n = 24$	p
Время ИК, мин	115,3 \pm 23,9	143,5 \pm 36,0	< 0,01
Время ишемии, мин	91,7 \pm 19,7	117,0 \pm 41,3	< 0,01
Подача КПР насосом	15 (45,5 %)	12 (50,0 %)	> 0,05
Подача КПР инфузией	18 (54,5 %)	12 (50,0 %)	> 0,05
Доставка КПР антеградно	13 (39,4 %)	8 (33,3 %)	> 0,05
Доставка КПР анте-ретроградно	20 (60,6 %)	16 (66,7 %)	> 0,05
Канюляция бикавальная	25 (75,8 %)	20 (83,3 %)	> 0,05
Канюляция двухступенчатой канюлей	8 (24,2 %)	4 (16,7 %)	> 0,05
Расчетный объем КПР по формуле производителя, мл	1883,2 \pm 538,7	2106,1 \pm 534,9	> 0,05
Фактический суммарный объем КПР, мл	993,9 \pm 34,3	1762,5 \pm 241,2	< 0,001
Фактический объем КПР в расчете на массу тела, мл	12,7 \pm 2,0	22,7 \pm 4,1	< 0,001
Фактический объем КПР в расчете на массу миокарда, мл/г	4,0 \pm 1,3	6,3 \pm 1,9	< 0,001
Время индукции в КП, мин	8,4 \pm 2,1	11,0 \pm 2,3	< 0,001
Время наступления асистолии, с	117,3 \pm 61,2	103,0 \pm 49,6	> 0,05
Восстановление спонтанное	9 (27,3 %)	6 (25,0 %)	> 0,05
Количество дефибрилляций после снятия зажима с аорты	1,4 \pm 0,9	1,4 \pm 0,6	> 0,05
Синусовый ритм после восстановления сердечной деятельности	24 (72,7 %)	18 (75,0 %)	> 0,05
Потребность во временной электрокардиостимуляции	17 (51,5 %)	16 (66,7 %)	> 0,05
Потребность в катехоламинах	26 (78,8 %)	21 (87,5 %)	> 0,05

- кислотно-основное состояние, газовый состав крови, электролиты, глюкозу и лактат на аппарате «ABL-800» фирмы «Radiometer»;
- показатели центральной гемодинамики и кислородного баланса путем катетеризации легочной артерии катетером Свана—Ганса, анализ сегмента ST и появление патологического зубца Q на ЭКГ на мониторе «Datex-Ohmeda S/5 Modular Anesthesia» фирмы «GE Healthcare» (Финляндия);
- МБ-фракцию креатинкиназы в массе (КК-МВ mass) на аппарате «Eiecsys-2010» фирмы «Hoffmann La Roche» (Швейцария).

Краткая характеристика групп пациентов приведена в табл. 1. Базу данных формировали на персональном компьютере в электронных таблицах Excel программы «MS Office 2003». Статистический анализ проведен при помощи пакета программы «Statistica 10.0» фирмы «Stat Soft Inc.» (США). Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Основные характеристики периоперационного периода представлены в табл. 2.

Анализ данных течения интраоперационного периода выявил, что объем вводимого «Кустодиола» в группе 1 в расчете как на массу тела, так и на 1 г массы миокарда сократился на 56,0 и 35,8 % соответственно ($p < 0,001$). В результате время индукции в КП уменьшилось до $11,0 \pm 2,3$ и $8,4 \pm 2,1$ мин ($p < 0,001$) в группах 2 и 1 соответственно. При этом время наступления асистолии статистически достоверно не изменилось и составило для пациентов обеих групп $109,9 \pm 56,0$ с. Статистически значимых межгрупповых различий в периоперационном периоде по показателям центральной гемодинамики и кислородного баланса не обнаружили. Это доказывает отсутствие влияния объема вводимого КПР на основные характеристики периоперационного периода [7].

Метаболические маркеры, оцениваемые по уровню дефицита буферных оснований в артериальной крови (SBEa) и лактата, представлены на рис. 1 и 2.

Концентрацию лактата в сыворотке крови используют для оценки баланса между потреблением O_2 и его метаболической потребностью. Рост содержания молочной кислоты ≥ 4 ммоль/л расценивают как доказательство ишемии тканей и объективный маркер ее гипоксии [14]. На

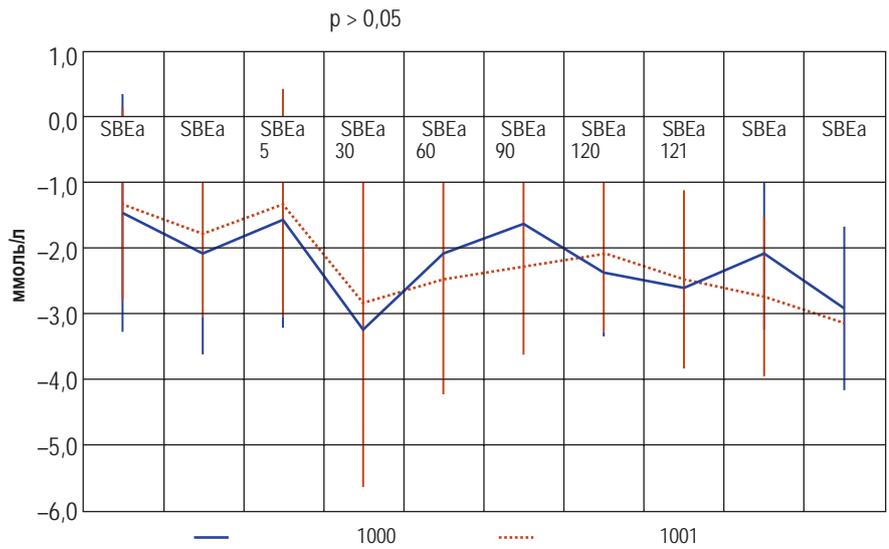


РИС. 1. Динамика дефицита буферных оснований в артериальной крови на этапах исследования в зависимости от объема введенного кардиоплегического раствора: ОП — операция

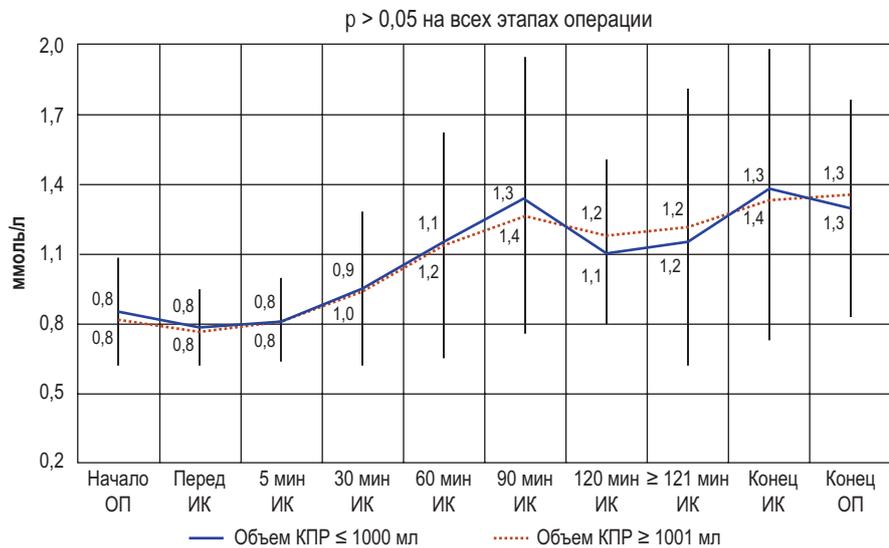


РИС. 2. Динамика концентрации лактата в крови на этапах исследования в зависимости от объема введенного кардиоплегического раствора: ОП — операция



РИС. 3. Динамика концентрации ионов натрия: ОП — операция

протяжении всего интраоперационного периода у пациентов обеих групп метаболический ацидоз и гиперлактатемия отсутствовали, что свидетельствует об адекватности анестезиологического пособия и перфузии [15].

Динамика ионов натрия в крови, представленная на рис. 3, демонстрирует отсутствие статистически значимых межгрупповых различий.

После окончания введения «Кустодиола» концентрация натрия опускалась ниже референсных значений в обеих группах пациентов, максимально до уровня $129,5 \pm 3,3$ ммоль/л, возвращаясь к нормальным показателям $134,3 \pm 2,6$ ммоль/л на момент окончания операции. Изменения концентрации натрия в течение ИК на 15 ммоль/л ($\Delta Na \geq 15,0$) от его нормальных значений, по мнению J.T. Kim et al., являются значительными и могут быть одной из причин послеоперационных психоневрологических осложнений [16]. Среди наших пациентов максимальные значения ΔNa составили 10,4 и 10,5 ммоль/л на 30-й минуте перфузии в группах 1 и 2 соответственно. В ретроспективном анализе G. Lindner et al. проанализировали случаи острой гипонатриемии во время кардиopleгии раствором «Кустодиол» и сделали заключение, что она является изотонической и не требует коррекции, что было подтверждено авторами измерением осмоляльности сыворотки крови [17].

Потребность в катехоламиновой поддержке в группах исследования представлена на рис. 4.

Анализ использования инфузии катехоламинов в группах исследования выявил, что потребность в них составила 76 и 88 % в исследуемой и контрольной группах соответственно ($p > 0,05$). Мы констатировали отсутствие статистически значимых межгрупповых различий ($p > 0,05$) по их максимальным дозам, грациям дозировок и длительности применения препаратов. При этом в группе 2 количество пациентов, у которых потребовалось введение одновременно двух и более симпатомиметиков, оказалось в 1,5 выше, чем в группе исследования. Столь высокая частота использования катехоламинов у пациентов объясняется нашей приверженностью к стратегии опережающей интенсивной терапии острой недостаточности кровообращения. Она предполагает обязательное использование инвазивного мониторинга центральной гемодинамики и максимально раннее назначение вазоактивных препаратов

$p > 0,05$ по всем катехоламинам, отдельным препаратам и их комбинациям



РИС. 4. Потребность в катехоламиновой поддержке в группах исследования

при минимальных признаках синдрома малого сердечного выброса, не дожидаясь развития симптомов кардиогенного шока. Цель периоперационной оптимизации кровообращения — поддержание производительности сердца для оптимального кислородного баланса, которые могут быть нарушены как вследствие исходной тяжести состояния пациента, так и в результате ятрогении [18].

Возникновение периоперационного повреждения миокарда оценивали по данным ЭКГ и маркера повреждения миокарда КК-МВ mass. Анализ сегмента ST электрокардиограммы на всех этапах исследования продемонстрировал отсутствие клинически значимой ишемии миокарда в обеих группах пациентов (рис. 5).

Маркер повреждения миокарда КК-МВ mass в периоперационном периоде изучили у 35 пациентов (61,4 %) и не обнаружили между группами пациентов статистически достоверных различий. Динамика кардиомаркера КК-МВ mass представлена на рис. 6.

При анализе полученных данных мы, как и другие исследователи, принимали в расчет тот факт, что во время операций в условиях ИК и КП всегда имеется та или иная степень повреждения миокарда [19].

В госпитальном периоде общая летальность составила 1,8 %. В группе 1 умерла одна 80-летняя пациентка

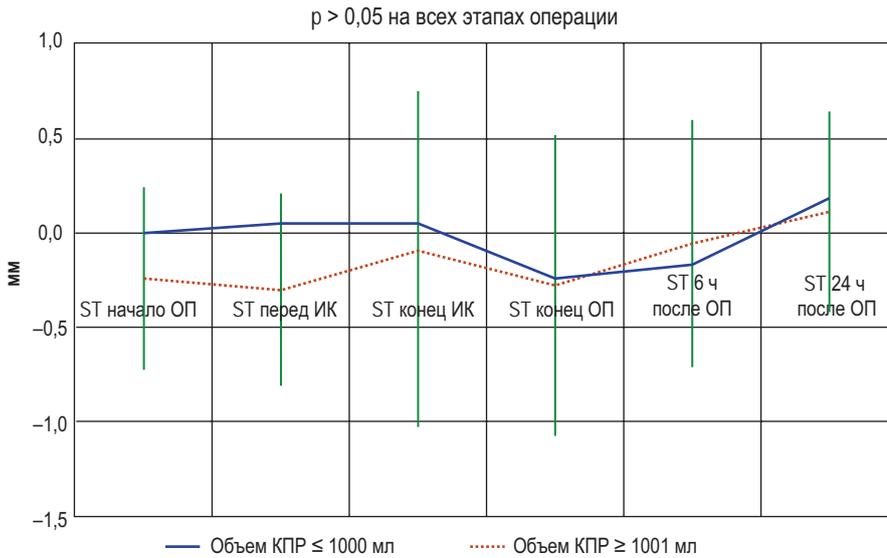


РИС. 5. Динамика сегмента *ST* электрокардиограммы на этапах исследования в зависимости от объема введенного кардиоплегического раствора:
ОП — операция

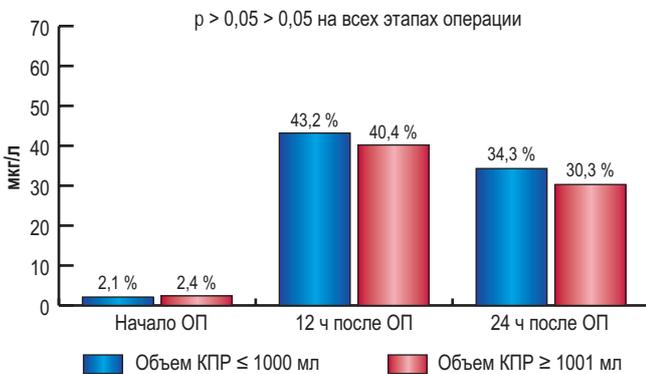


РИС. 6. Динамика концентрации МВ фракции креатинкиназы на этапах исследования в зависимости от объема введенного кардиоплегического раствора:
ОП — операция

после сочетанной операции протезирования аортального и митрального клапанов в комбинации с коронарным шунтированием. Внутрисердечный этап вмешательства потребовал длительной перфузии и пережатия аорты — 184 и 134 мин соответственно. Смерть наступила на 7-е сутки от полиорганной недостаточности. По данным патологоанатомического исследования признаков периперационного инфаркта миокарда не обнаружено.

В настоящее время существуют различные протоколы кардиopleгии с использованием «Кустодиола», которые фактически не имеют достаточной доказательной базы. При расчете объема вводимого КПР авторы ориентируют нас на массу тела или миокарда. При этом при расчетах на массу тела дозы колеблются от 10 до 40 мл/кг. При таком диапазоне различий подобный подход вряд ли может быть руководством к действию, тем более что масса тела вряд ли имеет прямое отношение к защите миокарда от ишемии.

Расчет необходимого объема «Кустодиола» на массу миокарда кажется более логичным. Но и здесь еще больше подводных камней. При измерении массы миокарда левого желудочка сердца исследователи сталкиваются

с многофакторностью, оказывающей на ее величину существенное влияние [20]. Индивидуальные же различия геометрии левого желудочка сердца препятствуют созданию универсальной его математической модели даже в отсутствие локальных нарушений структуры и приближением его формы к эллипсу, что породило большое количество формул, а следовательно, критериев определения гипертрофии.

Мы полагаем, что все перечисленные нами обстоятельства диктуют необходимость дальнейших исследований характера и особенностей течения периперационного периода при использовании различных протоколов кардиopleгии с применением раствора «Кустодиол». Нам представляется, что методика не может и не должна быть универсальной, пригодной на все случаи жизни. Путь решения лежит в дифференциальном подходе ко всем составляющим проблемы противоишемической защиты миокарда на основе оценки исходного статуса пациента, результатов лабораторных и инструментальных исследований, планируемого объема оперативного вмешательства и других факторов риска. Нельзя не согласиться с мнением Z.G. Ferguson et al. [21] о необходимости сравнительных исследований эффективности разных методов защиты миокарда от ишемии. Без них предпочтение хирурга останется основным определяющим фактором для принятия решения, какой метод и раствор использовать. Выбор кардиopleгии, ее стратегия и тактика должны в большей степени основываться не на интуиции, а на научных исследованиях с использованием фактических данных и принципах доказательной медицины.

Выводы

Кардиopleгический раствор «Кустодиол» в объеме до 1000 мл при однократном введении обеспечивает полноценную противоишемическую защиту миокарда при коррекции клапанной патологии сердца, в том числе в сочетании с коронарным шунтированием.

Малообъемная методика использования раствора «Кустодиол» не повышает потребность в использовании катехоламинов и временной электрокардиостимуляции.

Малообъемная методика использования раствора «Кустодиол» не повышает риск интраоперационного повреждения кардиомиоцитов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Истомин Т.А. — сбор и статистическая обработка материала, написание черного варианта статьи; Курапцев И.С. — дизайн исследования, научное руководство, редактирование текста.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ORCID авторов

Истомин Т.А. — 0000-0001-7725-5499

Курапцев И.С. — 0000-0002-2341-4658

Литература/References

1. Семеновский М.Л., Соколов В.В., Ковалева Е.В. Клиническая оценка эффективности кардиоплегического раствора внутриклеточного типа «Кустодиола» при длительном выключении сердца из кровообращения. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1998; 4: 20–23. [Semenovskii M.L., Sokolov V.V., Kovaleva E.V. Klinicheskaya otsenka effektivnosti kardioplegicheskogo rastvora vnutrikletoch'nogo tipa Kustodiola pri dlitel'nom vyklyuchenii serdtsa iz krovoobrashcheniya. Grudnaya i serdechno-sosudistaya hirurgiya. 1998; 4: 20–23. (In Russ)]
2. Положий Д.Н. Сравнительная оценка эффективности защиты миокарда с применением раствора Бретшнайдера и кровяной кардиоплегии при хирургической коррекции клапанной патологии и ИБС: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2013. [Polozhii D.N. Sravnitel'naya otsenka effektivnosti zashchity miokarda s primeneniem rastvora Bretshnaidera i krovyanoi kardiopleгии pri khirurgicheskoi korrektsii klapannoi patologii i IBS [dissertation]. Moscow, 2013. (In Russ)]
3. Edelman J.J.B., Seco M., Dunne B. et al. Custodiol for myocardial protection and preservation: a systematic review. Cardiothoracic Surgery. 2013; 2: 717–728.
4. Инструкция по медицинскому применению препарата «Кустодиол» [электронный ресурс]. URL: <http://кустодиол.рф/instruction.php> [Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu preparata Kustodiol [Internet]. URL: <http://кустодиол.рф/instruction.php> (In Russ)]
5. Лоскутов О.А. Оценка эффективности кардиоплегического раствора Бретшнайдера при аортокоронарном шунтировании. Украинский журнал экстремальной медицины им. Г.О. Можаява. 2013; 14(1): 95–98. [Loskutov O.A. Otsenka effektivnosti kardioplegicheskogo rastvora Bretshnaidera pri aortokoronarnom shuntirovani. Ukrainskii zhurnal ekstremal'noi meditsiny im. G.O. Mozhaeva. 2013; 14(1): 95–98. (In Russ)]
6. Arslan A., Sezgin A., Gultekin B. et al. Low-Dose Histidine-Tryptophane-Ketoglutarate for Myocardial Protection. Transplantation Proceeding. 2005; 37: 3219–3222.
7. Braathen B., Jeppsson A., Schersten H. et al. One single dose of histidine-tryptophan-ketoglutarate solution gives equally good myocardial protection in elective mitral valve surgery as repetitive cold blood cardioplegia: A prospective randomized study. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2011; 141(4): 995–1001.
8. Lueck S., Preusse C.J., Welz A. Clinical relevance of HTK-induced hyponatremia. Ann. Thorac. Surg. 2013; 95(5): 1844–1845.
9. Scott D.A., Tung H.M., Slater R. Perioperative Hemoglobin Trajectory in Adult Cardiac Surgical Patients. J. Extra Corpor. Technol. 2015; 47(3): 167–173.
10. Пантеева О.Н., Александров Н.Ю., Лебединский К.М. Глубина анестезии и ее стабильность при операциях с использованием искусственного кровообращения. Эфферентная терапия. 2009; 15(3–4): 101–106. [Panteeva O.N., Alexandrov N.U., Lebedinskii K.M. Glubina anestezii i ee its stabil'nost' pri operatsiyah s ispol'zovaniem iskusstvennogo krovoobrashcheniya. Efferentnaya terapiya. 2009; 15(3–4): 101–106. (In Russ)]
11. Sanjay O.P., Srikrishna S.V., Prashanth P. et al. Antegrade versus antegrade with retrograde delivery of cardioplegic solution in myocardial revascularisation. A clinical study in patients with triple vessel coronary artery disease. Ann. Card. Anaesth. 2003; 6(2): 143–148.
12. Buckberg G.D., Beyersdorf F., Kato N.S. Technical considerations and logic of antegrade and retrograde blood cardioplegic delivery. Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1993; 5(2): 125–133.
13. Yilik L., Ozsoyler I., Yakut N. et al. Passive infusion: a simple delivery method for retrograde cardioplegia. Tex. Heart Inst. J. 2004; 31(4): 392–397.
14. Трекова Н.А., Аксельрод Б.А., Юдичев И.И. и др. Клинические аспекты динамики лактата крови во время операций на сердце и аорте в условиях искусственного кровообращения. Анестезиология и реаниматология. 2016; 61(5): 324–329. [Trekova N.A., Akselrod B.A., Yudichev I.I. et al. Klinicheskie aspekty dinamiki laktata krovi vo vremya operatsii na serdse i aorte v usloviyah iskusstvennogo krovoobrashcheniya. Anesteziol. i reanimatol. 2016; 62(5): 26–31. (In Russ)]
15. Murphy G.S., Hessel E.A. 2nd, Groom R.C. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence-based approach. Anesth. Analg. 2009; 108(5): 1394–1417.
16. Kim J.T., Park Y.H., Chang Y.E. et al. The effect of cardioplegic solution-induced sodium concentration fluctuation on postoperative seizure in pediatric cardiac patients. Ann. Thorac. Surg. 2011; 91(6): 1943–1948.
17. Lindner G., Zapletal B., Schwarz Ch. et al. Acute hyponatremia after cardioplegia by histidine-tryptophane-ketoglutarate — a retrospective study. J. of Cardiothoracic Surgery. 2012; 7: 1–5.
18. Hensley F.A. Jr, Gravlee G.P., Martin D.E. A Practical Approach to Cardiac Anesthesia, 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott, Williams & Wilkins, 2012.
19. Чарная М.А., Деметьева И.И., Морозов Ю.А. и др. Кардиоспецифические биомаркеры в кардиологии и кардиохирургии. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2010; 4: 10–16. [Charhaya M.A., Dement'eva I.I., Morozov Yu.A. et al. Kardiospetsificheskie biomarkery v kardiologii i kardiohirurgii. Kardiologiya i serdechno-sosudistaya hirurgiya. 2010; 4: 10–16. (In Russ)]
20. Задорожная М.П., Разумов В.В. Спорные вопросы эхокардиографического определения массы миокарда левого желудочка и его гипертрофии (Аналитический обзор и собственные наблюдения). Современные проблемы науки и образования. 2015; 6: 216–225. [Zadorozhnaya M.P., Razumov V.V. Spornye voprosy ehokardiograficheskogo opredeleniya massy miokarda levogo zheludochka i ego gipertrofii (Analiticheskii obzor i sobstvennyye nabludeniya). Sovrenennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2015; 6: 216–225. (In Russ)]
21. Ferguson Z.G., Yarborough D.E., Jarvis B.L., Sistino J.J. Evidence-based medicine and myocardial protection — where is the evidence? Perfusion. 2015; 30(5): 415–422