

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

А. Л. МИКАЕЛЯН, В. В. СЕМЕРДЖЯН

К ВОПРОСУ О КАРДИОПЛЕГИИ ПРИ ИСКУССТВЕННОМ
КРОВООБРАЩЕНИИ

Достижением медицинской науки в последнем десятилетии следует признать разработку в эксперименте и внедрение в клиническую практику метода искусственного кровообращения, позволяющего оперировать на «сухом» сердце при ряде врожденных и приобретенных пороках сердца.

Однако методика искусственного кровообращения, заменяющая работу сердца в момент его отключения, не создает полностью сухого операционного поля из-за продолжающейся работы сердца, а следовательно и коронарного кровотока.

В отличие от этого, при остановке сердца каким-либо из известных методов, создается возможность оперативного вмешательства на абсолютно сухом сердце, при условии одновременного перекрытия бронхиальных артерий.

Наряду с единственной отрицательной стороной (неконтролируемый захват в шов проводящих путей сердца) метод кардиоплегии имеет ряд преимуществ: снижается опасность воздушной эмболии, значительно уменьшается кровопотеря, коррекция пороков выполняется на неподвижном органе, четко различимы анатомические вариации порока и т. д.

Из различных методов кардиоплегии, применяемых в эксперименте и клинической практике, могут быть выделены следующие: 1) фармакологическая—путем введения в коронарные сосуды фармакологических препаратов—хлористого калия, цитрата калия, сульфата магнезии; 2) гипоксическая—путем пережатия аорты в восходящем отделе; 3) комбинированная—сочетание умеренного гипотермического и фармакологического метода; 4) гипотермическая—с помощью перфузии коронарных сосудов холодной оксигенированной кровью.

Известно, что некоторые фармакологические препараты обладают кардиоплегическими свойствами.

Впервые Рингер в 1883 г. обнаружил, что избыток калия может остановить сердце в диастоле.

В эксперименте фармакологическая кардиоплегия с помощью хлористого калия была вызвана Хукером и Вигджерсом (Hooker and Wiggers, 1930). Данный препарат авторы успешно применили в качестве дефибриллирующего средства при лечении поражения электрическим током.

Суон, Монтгомери (Swan, Montgomery, 1952), основываясь на данных

этих авторов, рекомендовали применять в клинической практике хлористый калий для снятия фибрилляции желудочков сердца.

В зарубежной литературе имеются противоречивые высказывания в отношении клинического применения хлористого калия. В связи с применением на животных метода искусственного кровообращения Лэм (Lam) в 1952 г. с сотрудниками проверили действие хлористого калия в эксперименте. На основании экспериментальных данных они пришли к выводу, что введение хлористого калия в полость левого желудочка (5% раствора 2—3 мл) приводит к быстрой и длительной остановке сердца. Массажем сердца в большинстве случаев удается восстановить сердечную деятельность. Ими же отмечено, что восстановление работы сердца почти всегда проходит стадию фибрилляции желудочков (из 20 опытов на собаках в 19 случаях возникала фибрилляция желудочков), ввиду чего они отказались от применения данного препарата. Сеннинг (Senning 1957) с сотрудниками для изучения кардиоплегических свойств этих препаратов производили длительные экспериментальные исследования. Однако попытки были безуспешными, так как вводимое вещество вымывалось и разбавлялось током крови во время перфузии. Известно, что определенное количество калия содержится в плазме крови и тканях. По мере увеличения концентрации введенного в организм калия повышается также концентрация внутриклеточного калия, но непропорционально. Происходит «перестройка» в организме вне- и внутриклеточного калия.

Бренди и Вудбари (Brady and Woodbury, 1957) полагают, что остановка сердца наступает при повышенной концентрации внеклеточного калия. Авторы объясняют часто наблюдаемую фибрилляцию желудочков во время перфузии калием неравномерным смешением или малым объемом введенного фармакологического препарата в коронарные сосуды, поэтому раствор достигает одной части сердца в большей концентрации, чем другой. Это вызывает состояние, при котором некоторые участки сердца остановлены, а в других наблюдается замедление ритма, брадикардия, экстрасистолия и фибрилляция. Поэтому для предотвращения фибрилляции необходимо перфузировать миокард равномерным распределением калия. Авторы рекомендуют вводить большие дозы калия для наступления полной остановки. Однако после «калиевой» остановки сердечная деятельность восстанавливается медленно, появляются слабые сокращения.

Кайл и Керби (Kyle and Kirby, 1958) указывают, что в больших дозах хлористый калий в результате депрессии миокарда часто ведет к необратимой остановке сердца в период диастолы. При этом бывает трудно восстановить нормальный ритм сердца, который наступает только при нормализации концентрации внутриклеточного калия. Они рекомендуют вводить до операции дигиталис для более эффективного восстановления остановленного калием сердца. Поэтому «отравленное» калием дигитализированное сердце возобновляет свою нормальную деятельность быстрее, чем без его применения.

Каплан и Фишер (Kaplan and Fisher, 1959) советуют учитывать дина-

мическую активность ионов калия и его проницаемость через клеточную мембрану. Концентрация ионов калия и его внеклеточный и внутриклеточный градиент играют важную роль в последовательности явлений, связанных с электрическим потенциалом клеточной мембраны.

Зависимость между внеклеточным калием и трансмембранным потенциалом авторы выражают математическим уравнением:

$$\varepsilon = \log \frac{K_i}{K_o},$$

где ε — есть разница электропотенциала,

K_i — внутриклеточный калий,

K_o — внеклеточный калий.

Инъекция раствора калия в миокард может нарушить это равновесие. Если равновесие ионов калия быстро не восстанавливается, то по обеим сторонам клеточной мембраны клеточный потенциал не нормализуется, и трудно представить нормальное восстановление сердечной деятельности. Хорошая коронарная перфузия является обязательной для восстановления нормального синусового ритма.

Результаты исследования авторов указывают на то, что остающийся в миокарде калий может косвенно явиться причиной временной аритмии, фибрилляции желудочков, блокады правой ножки пучка Гисса.

Для определения роли калия как этиологического фактора, вызывающего эти нарушения, определяется количество калия, сконцентрированного в различных участках сердца. При этом выявлено, что ионы калия находятся больше в межмышечных перегородках, чем в миокарде предсердия и желудочков.

Готт, Бартлефт, Джонсон (Gott, Bartleft, Johnson, 1960) на основании своих исследований с остановкой сердца аденозинтрифосфорной кислотой (АТФ) и хлористым калием показали, что при «калиевой» кардиоплегии сильно истощается уровень аденозинтрифосфата и других фосфатов большой энергии (АТФ—высокомолекулярный фосфат, обладающий сильными фосфатными соединениями). По мере его разложения до аденозиндифосфата освобождается энергия, которая идет на обменные процессы миокарда. Авторами в эксперименте выявлено, что сердце, остановленное калием, потребляет больше кислорода, чем сердце, остановленное АТФ.

В настоящее время за рубежом и в Советском Союзе метод остановки сердца хлористым калием оставлен, ввиду его токсического действия на миокард.

Другим фармакологическим препаратом является цитрат калия. Принцип его действия состоит в нарушении диссоциации вне- и внутриклеточного калия в миокарде, что приводит к остановке сердца.

В конце 1955 г. Мелроуз (Melrose) описал свой метод кардиоплегии при различных внутрисердечных операциях. После вскрытия плевральных полостей, перикарда и канюлирования полых вен и бедренной артерии, пережимается восходящая аорта, и проксимальнее зажима

вводится цитрат калия (1—2 мл 2,5% раствора и 19 мл смешанной гепаринизированной крови) до наступления полной остановки сердца. При этом первыми парализуются желудочки, а ушки предсердия, являющиеся самой периферической частью венечного кровообращения, останавливаются в последнюю очередь. После завершения внутрисердечного этапа операции сердечная деятельность восстанавливается снятием зажима с аорты, что позволяет перфузировать коронарные артерии оксигенированной кровью. Цитрат калия вымывается из миокарда через венозный синус и тебезиевы вены, поступая в общий кровоток. Из осложнений следует отметить тахикардию и фибрилляцию желудочков, что свидетельствует о глубокой гипоксии миокарда. Автор считает, что осложнения часто возникают в результате попадания воздуха в систему венечного кровообращения.

На частые желудочковые фибрилляции в экспериментальных исследованиях при применении цитрата калия указывает Нунн (Nunn, 1959).

Обычно желудочковая тахикардия, или фибрилляция, самопроизвольно переходит в нормальный ритм при возобновлении оптимальной оксигенации миокарда.

Экспериментальный, лабораторный и клинический опыты по применению цитрата калия с целью кардиоплегии показали, что действие этого препарата на миокард является скоропроходящим, малотоксичным [Мелроуз, Клэрк (Clark, 1959)]. По-видимому, паралич миокарда, вызываемый калием, тормозит обмен веществ в мышечных волокнах и значительно снижает потребность в кислороде.

Мелроуз описывает случай, когда после 58-минутной остановки сердца наступило полное восстановление сердечной деятельности. Эффлер (Effler, 1959), Гроувс (Groves, 1959), Мелроуз (1960) широко применяют метод «цитратной» остановки сердца при искусственном кровообращении. Однако в зарубежной литературе имеются противоречивые сообщения в отношении клинического применения данного препарата. Так, Вильман (Wilman, 1959) считает, что цитрат калия вызывает нарушение ритма сердца снижением функции миокарда и ведет к необратимым изменениям в нем. Мильнес (Milnes, 1958), на основании своих экспериментальных данных, приходит к выводу, что при остановке сердца цитратом калия свыше 25 мин. возникают тяжелые осложнения: возникновение сердечной слабости после снятия зажима с аорты; отсутствие восстановления сердечных сокращений, несмотря на активную коронарную перфузию и т. д. Хельмсурт (Helmsoorth, 1959), Каплан (Caplan, 1959), обобщая большой экспериментальный и клинический материал, приходят к заключению, что метод «цитратной» кардиоплегии, предложенный Мелроузом, не нашел широкого практического применения ввиду его глубокого и токсического действия на миокард. Авторами отмечен стойкий паралич левого желудочка, не поддающийся лечению, сопровождающийся тяжелыми некротическими изменениями сердечной мышцы.

Учитывая отрицательные качества цитрата калия, Берман (Bergman,

1953), Тейлор (Taylor, 1958), Фиш (Fish, 1958) в эксперименте применили сульфат магnezии. Этот препарат является депрессором миокарда, задерживающим атриовентрикулярную проводимость, но в больших концентрациях может вызывать остановку сердца. Такими же свойствами, по мнению этих авторов, обладает хинидин, который действует на общую возбудимость миокарда (вводимый в коронарную систему из расчета 10 мг на 1 кг веса, растворенный в 100 мл 5% растворе глюкозы). Хинидин, а также антигистамин в эксперименте предупреждают развитие желудочковой фибрилляции. Ввиду их недлительного эффекта на миокард все вышеперечисленные препараты не вышли из рамок лабораторного применения.

Продолжая экспериментальные исследования по фармакологической кардиоплегии, Лэм, Серджент, Гахагэн (Lam, Sergeant, Gahagan) в 1955 г. применили в эксперименте на собаках ацетилхолин. Ацетилхолин-медиатор является сильным регулятором ряда функций в организме; действуя на сердце и кровеносные сосуды, он вызывает вазоконстрикторный эффект. Содержание его в организме регулируется ферментом холинэстеразой, который путем гидролиза вызывает расщепление его на холин и уксусную кислоту. В крови и свободной форме ацетилхолин не обнаружен. Многочисленные исследования показали, что ацетилхолин синтезируется в центральной нервной системе, где он находится в связанном виде и расщепляется в момент возбуждения. Он является медиатором при передаче импульсов вегетативной нервной системы в синапсах центральной нервной системы, а также способствует передаче возбуждений с нерва на скелетную мышцу. В этих холинэргических структурах, наряду с ацетилхолином, содержится фермент холинэстераза, способствующий разрушению ацетилхолина.

Ацетилхолин, вводимый в устье коронарных сосудов (10 мг на 1 кг веса), ведет к остановке сердца. Как кардиоплегик он нашел клиническое применение за рубежом в 1958—1959 гг. (Серджент, Гахагэн) при кратковременных операциях на сердце. Но вскоре ввиду короткого действия на миокард и неполной остановки при длительных внутрисердечных вмешательствах он был оставлен.

Юнг (Young, 1957), Сили (Sealy, 1957), Андерсен (Andersen, 1957), Сеннинг (Senning, 1957), Милнес (Milnes, 1957), Кули (Cooley, 1958) рекомендуют сочетание различных химических препаратов для остановки сердца в условиях искусственного кровообращения. В эксперименте они применяли комплекс препаратов: цитрат калия, сернокислую магnezию и неостигмин; ацетилхолин и хлористый калий; бенадрил и прокаин.

Все они в настоящее время не нашли клинического применения ввиду небезразличного воздействия и длительно токсического эффекта на миокард, приводящего к необратимым обменным изменениям сердечной мышцы.

На основании многочисленных экспериментальных исследований Гринберг, Эдмундс, Броун (Greenberg, Edmunds, Brown, 1960) делают

закключение, что в течение длительного периода (30—60 мин.) фармакологической кардиоплегии образуется в миокарде много молочной кислоты, что говорит за значительное снижение аэробного метаболизма и усиленное потребление кислорода миокардом, подтвержденное физиологическими тестами.

Обычно небыющее перфузируемое сердце экстрагирует глюкозу, пировиноградную кислоту, молочную кислоту, кетоновые тела. В фибриллирующем и остановленном сердце происходят некоторые расстройства обмена веществ.

Бингом (Bing, 1957) и его сотрудниками отмечено высокое потребление кислорода сухим, фибриллирующим и остановленным сердцем. В течение 2 ч. после остановки коронарного кровотока потребление кислорода сердцем несколько увеличивается, затем оно начинает снижаться, и через 4 ч. миокард сердца прекращает потреблять кислород. Гистологическое исследование показало, что в сердечной мышце после остановки сердца происходит раскрытие невидимых ранее капилляров.

Исследования Бентолла (Bentoll, 1957) показывают, что потребность сердца в энергии в состоянии покоя во много раз меньше потребности работающего сердца, и поэтому венечный кровоток можно без риска останавливать на ограниченный период времени.

Остается нерешенным вопрос о максимально безопасном периоде остановки сердца с полным и стойким его восстановлением. Обобщая большой экспериментальный материал, Бентолл и его сотрудники приходят к выводу, что во время избирательной остановки сердца оно поддерживается за счет анаэробного гликолиза, который, как правило, приводит к образованию молочной кислоты с развитием местного ацидоза.

Метод введения фармакологических препаратов зависит от порока сердца. Так, при хирургическом лечении недостаточности аортальных клапанов в результате полуоткрытых створок клапана инъецированная кардиоплегическая смесь проходит в левый желудочек и не вызывает остановки сердца. Введение в таких случаях больших доз может привести к токсическому воздействию последней на миокард, резкому перерастяжению левых отделов с последующим необратимым расширением всех полостей сердца и к окончательной его остановке. Ввиду чего Лиллехейем (Lillehei, 1956) разработан метод ретроградной перфузии венечных сосудов через коронарный синус. После пережатия аорты ретроградно, с помощью пластмассового катетра, введенного через ушко правого предсердия и фиксированного лигатурой в коронарном синусе, вводится ацетилхолин до наступления полной остановки сердца. Катетр, конец которого пережат, соединен с резервуаром, заполненным оксигенированной кровью из аппарата искусственного кровообращения. После корригирования клапанного аппарата аорты, перед закрытием стенки аорты, зажим с катетра снимается и оксигенированная кровь под давлением вымывает ацетилхолин из коронарных сосудов. Ритм сердца начинает восстанавливаться до возобновления нормального коронарного кровотока.

Кирклин, Кули (Kirklin, Cooley) относятся к ретроградной перфузии коронарного синуса в условиях искусственного кровообращения сдержанно. На основании своих экспериментальных данных и клинических наблюдений они отмечают частые фибрилляции желудочков, весьма трудно поддающихся дефибрилляции.

В последние годы появились сторонники метода гипоксической остановки сердца—Лиллехей (1958), Кирклин (1958), Кули (1959), Нанн (1960), А. А. Вишневский (1960), С. А. Колесников (1960) и др. Теоретическая правильность метода была доказана многочисленными экспериментальными исследованиями и рядом клинических наблюдений. Они показали, что сердце исключительно устойчиво к аноксии, так как миокард имеет хорошие резервные возможности. Методика заключается в пережатии восходящей аорты.

Результаты экспериментов Каплана (Caplan, 1959) и его сотрудников показали, что при гипоксической остановке сердца, вызванной временным пережатием магистральных сосудов, погибло 10% собак, а при фармакологической остановке цитратом калия смертность доходила до 50%. Шамуей (Shumway, 1959) считает периодом безопасной аноксии 20 мин. Каплан, Клэрк и др. гипоксическую остановку в эксперименте доводили до 30 мин. Основным достоинством этого метода является возможность повторного включения коронарного кровотока в процессе операции, что оказывает благоприятное влияние на состояние миокарда вследствие периодического вымывания продуктов анаэробного обмена из системы коронарных сосудов путем перфузии их оксигенированной кровью. На основании экспериментальных и клинических данных выявлено, что при сохранении коронарного кровообращения в работающем сердце в условиях искусственного кровообращения явления гипоксии миокарда менее выражены, чем при восстановлении сердечной деятельности после фармакологической кардиоплегии. Нарушения обменных процессов в миокарде зависят от длительности прекращения коронарного кровообращения. Поэтому Эффлер (Effler, 1957), Бошер (Bosher, 1960), С. А. Колесников, А. А. Вишневский рекомендуют при операциях на сердце с применением аппарата искусственного кровообращения периодически восстанавливать кровообращение в миокарде, временами освобождая зажим с аорты.

Льюис, Мюзикэнт, Андерсен, Кей (Lewis, Musicant, Andersen, Key, 1959) экспериментально доказали, что умеренная гипотермия (30—32°C) уменьшает мозговой метаболизм от 75% до 40% и снижает частоту фибрилляции желудочков. Создавая фон «гипотермической аналгезии», они исключали тем самым необходимость применения какого-либо сильнодействующего анестетического вещества в процессе искусственного кровообращения.

Берман, Тейлор, Фиш (Berman, Taylor, Fish, 1958), охлаждая животных до 28—30°C, вводили в устье коронарных сосудов смесь ацетилхолина и сульфата магнезии. С целью предотвращения фибрилляции желудочков до гипотермии вводился хинидин (10 мг на 1 кг веса). Сер-

дечная деятельность, как правило, восстанавливалась медленно, частота фибрилляции желудочков была ничтожной. Таким образом ими показано, что сочетание умеренной гипотермии с кардиоплегией улучшает и ускоряет восстановление сердечной деятельности.

Адамс (Adams, 1959) и его сотрудники высказывают мысль о целесообразности умеренной гипотермии в сочетании с гипоксической остановкой сердца. Под защитой гипотермии легче проходят возможные при искусственном кровообращении осложнения.

Голан (Gollan, 1958), Сили (Sealy, 1959) в эксперименте орошали сердце холодным изотоническим раствором (температура 0—5°C). Сочетая местную гипотермию с пережатием магистральных сосудов, остановку удавалось довести до 1 ч. Если наблюдаемые гемодинамические и обменные нарушения недостаточное насыщение крови кислородом во время перфузии при нормальной температуре приводят к тяжелейшим осложнениям, то в условиях пониженной температуры эти осложнения более переносимы.

Гипотермическую кардиоплегию в условиях эксперимента проводили Рибери (Riberi, 1959), Гринберг (Greenberg, 1960), Эдмундс, Браун (Edmunds, Brown, 1960). Этими авторами показана сравнительная безопасность данного метода при общей гипотермии 28—30°C и значительное уменьшение потребления кислорода миокардом. Рибери применял холодный физиологический раствор к наружной поверхности сердца, доводя температуру его до +10°C. Сердце было остановлено в течение 15—20 мин., восстановление его деятельности производилось перфузией коронарных сосудов оксигенированной кровью.

Молдер (Moulder, 1958) и др. на животных вызывали остановку сердца обкладыванием его кусками льда. В 62 опытах получали летальный исход у 29 животных, причем у 20 наступила фибрилляция желудочков, которая была необратимой в 9 случаях.

За последнее время интерес к холодовой остановке сердца резко возрос. Будучи самым физиологичным методом, Крос (Cross, 1957), Гринберг, Эдмундс (Greenberg, Edmunds, 1960), Вильман, Говард, Купер, Ганлон, Льюис (Wilman, Howard, Cooper, Hanlon, Lous, 1961), С. А. Колесников (1961) А. А. Вишневский (1961), В. И. Бураковский (1961) из экспериментальных исследований перешли к широкому клиническому его применению.

Метод гипотермической остановки сердца, применяемый большинством авторов, заключается в перфузии коронарных сосудов оксигенированной, гепаринизированной кровью, охлажденной до +1—+2°C. Нагнетание 150—200 мл холодной крови в восходящем отделе пережатой аорты приводит через 50—60 сек. к полной остановке сердца. Из разреза правого желудочка отсасывается холодная кровь в аппарат искусственного кровообращения, где она обогревается до температуры 37°C и вновь поступает в организм.

Восстановление сердечной деятельности наступает быстро при снятии зажима с аорты и перфузии обогретой крови. Иногда сердечный

ритм восстанавливается через стадию мелковолновой фибрилляции желудочков, активно поддающихся дефибрилляции.

Холодовую остановку сердца при хорошем сбалансировании артерио-венозной разницы в аппарате можно довести до 45 мин. (С. А. Колесников, В. И. Бураковский).

Данный метод в настоящее время является наиболее признанным многими хирургами и преимущественно применяется при хирургическом лечении пороков сердца.

Лаборатория искусственного кровообращения

Поступило 12.IX 1961 г.

Института экспериментальной биологии

и медицины Сибирского отделения

АН СССР, Ин-т кардиологии и сердечной

хирургии АН Арм ССР

Ա. Լ. ՄԻՔԱՅԵԼՅԱՆ, Վ. Վ. ՍԵՄԵՐՉՅԱՆ

ԱՐՅԱՆ ԱՐՇԵՍՏԱԿԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ԿԱՐԴԻՈՎԵԳԱՅԻ ՀԱՐՑԻ ՇՈՒՐՋԸ

Ա. մ փ ո փ ո լ մ

Չոր, չկծկվող օպերացիոն դաշտ ստանալու նպատակով, սրտի փականաչին ապարատի կոռեկցիայի համար և ներսրտային դեֆեկտների վերականգնման ժամանակ վերջին երեք-չորս տարիների ընթացքում արտասահմանում և մեզ մոտ արդեն արյան էքստրակորպորալ շրջանառության պայմաններում հաջողությամբ կիրառվում է սրտի ընտրողական դադարը (կարդիոպլեգիա):

Ներկայումս սրտի արհեստական դադարի (ֆարմակալոգիական, հիպերթերմիկ, հիպոթերմիկ, համակցված) գոյություն ունեցող բոլոր մեթոդներից աշխարհի վիրաբույժներից շատերի կողմից, բազմաթիվ էքսպերիմենտալ հետազոտությունների և կուտակված կլինիկական նյութի հիման վրա, առավել ճանաչված են համարվում հիպոթերմիկ կարդիոպլեգիան՝ սրտի մագիստրալ անոթները սեղմելու միջոցով, և հիպերթերմիկականը՝ կորոնար անոթները սառնօքսիգենացված արյամբ պերֆուզելով:

Որպեսզի կարդիոպլեգիայի ժամանակ կորոնար արյունահոսքի դադարման հետևանքով սրտամկանում չառաջանա փոխանակային հիպոթերմիկ բնույթի անդարձելի փոփոխություններ, խորհուրդ է տրվում առատաչից պարբերաբար հանել սեղմակը դրանով իսկ վերականգնելով արյան կորոնար շրջանառությունը: Դա հնարավորություն է տալիս չոր, թեկուզ և թեթևակի շարժուն օպերացիոն դաշտում կատարել վիրաբույժական կոռեկցիա:

Սրտի սառնային դադարը հնարավորություն է տալիս սրտամկանում խիստ իջեցնել փոխանակային պրոցեսները, իրականացնել սրտի դադարի անվտանգ ժամանակաշրջանը (մինչև 45 րոպե), որ կարևոր է սրտի մի շարք բնածին արատները (տետրադա, ֆալո, ատրիովենտրիկուլյար կոմունիկցիա և այլն) բուժելիս: