

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ДЕТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР

ХОДЖИЕВ Б.Ф., САТВАЛДИЕВА Э.А.

**ЗАЩИТА МИОКАРДА ПРИ «ОТКРЫТЫХ» ОПЕРАЦИЯХ
НА СЕРДЦЕ У ДЕТЕЙ**

(Методическая рекомендация)

Ташкент 2025

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ДЕТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Национального детского
медицинского центра, председатель
Научного совета PhD.

_____ Б.Я.Умаров
«_____» _____ 2025 г.

ХОДЖИЕВ Б.Ф., САТВАЛДИЕВА Э.А.

ЗАЩИТА МИОКАРДА ПРИ «ОТКРЫТЫХ» ОПЕРАЦИЯХ НА СЕРДЦЕ У ДЕТЕЙ

(Методическая рекомендация)

Ташкент – 2025

Составители:

Ходжиев Б.Ф. – PhD – свободный соискатель Национальный детский медицинский центр

Сатвалдиева Э.А. – доктор медицинских наук, профессор Национальный детский медицинский центр

Рецензенты:

Рецензент:

Хикматов А.А. – Доктор медицинских наук, Врач кардиохирург отделения Неонатальной кардиохирургии НДМЦ

Рецензент:

Хайдаров К.И. – PhD, Заведующий отделения Кардиоанестезиологии и кардиореанимации клиники ТашПМИ

Защита миокарда при «открытых» операциях на сердце у детей/ Ходжиев Б.Ф., Сатвалдиева Э.А. – Ташкент, 2025. – 23 с.

Представленные методические рекомендации посвящены совершенствованию подходов к эффективной защите миокарда в ходе хирургических вмешательств на сердце у детей с врождёнными пороками. В основу рекомендаций положено комплексное исследование эффективности кардиопротекции, международных гайдлайнов по современным стратегиям кардиоплегической защиты миокарда во время хирургической коррекции врожденных пороков сердца с искусственным кровообращением, имеющих высокую доказательную базу.

Методические рекомендации предназначены для практической деятельности врачей детских анестезиологов-реаниматологов, а также для обучающихся в системе высшего образования (студентов магистратуры и клинических ординаторов).

Myocardial protection during open heart surgery in children / Khodjiev B.F., Satvaldieva E.A. - Tashkent, 2025. - 23 p.

These methodological recommendations are aimed at optimizing adequate myocardial protection during open heart surgery in children with congenital heart disease, for a comprehensive study of the effectiveness of myocardial protection by analyzing metabolic parameters, the duration of artificial circulation, the clamping time (myocardial ischemia), the duration of cardioprotection, the frequency of ventricular fibrillation, the need for inotropic therapy, the time of mechanical ventilation, and the length of stay in the intensive care unit.

The methodological recommendations are based on the results of international guidelines on modern strategies of cardioplegic protection of the myocardium during surgical correction of congenital heart defects with artificial circulation, which have a high evidence base.

The methodological recommendations are intended for the practical activities of pediatric anesthesiologists and resuscitators, as well as for students in the higher education system (master's students and clinical residents).

ВВЕДЕНИЕ

Врождённые пороки сердца являются одними из самых распространённых аномалий развития у детей и остаются основной причиной смертности в раннем возрасте [1,2]. Благодаря совершенствованию методов диагностики и развитию современных визуализирующих технологий появилась возможность своевременно выявлять сердечные дефекты. Применение передовых хирургических техник значительно улучшает прогноз жизни детей с врождёнными пороками, позволяя успешно корректировать практически все разновидности патологий сердца [3,4]. На сегодняшний день большинство врождённых сердечных дефектов расцениваются как хирургически устранимые [3]. В настоящий момент не смотря на большой объем выполняемых операций закрытия септальных дефектов ангиоинтервенционным доступом, остаются ряд ситуаций, требующих коррекции порока на открытом сердце. Качество кардиопротекции имеет ключевой фактор успеха кардиохирургических коррекций врожденных пороков сердца (ВПС) у детей и отсутствия кардиальных осложнений в послеоперационном периоде.

Эффективность современной кардиохирургии в условиях искусственного кровообращения напрямую зависит от внедрения новых подходов к защите сердечной мышцы от ишемического повреждения при пережатии аорты. Несмотря на существенные достижения в данной области, защита миокарда продолжает оставаться одной из приоритетных задач и ключевой проблемой детской кардиохирургии.

АКТУАЛЬНОСТЬ:

Фармакологическая кардиоплегия продолжает оставаться одним из самых востребованных и действенных методов защиты миокарда во время хирургических вмешательств на сердце. Она занимает ключевую позицию в профилактике ишемического повреждения сердечной ткани и может быть реализована с использованием как кристаллоидных, так и плазматических растворов. В клинической практике применяется множество вариантов кардиоплегических составов и режимов их введения [5,6,7,8,9,11,12], что свидетельствует об отсутствии единого стандартизированного подхода к выбору метода кардиопротекции.

Важной задачей современной кардиохирургии остаётся совершенствование методов защиты сердца в ходе операции, в том числе за счёт разработки оптимальных растворов для перфузии в условиях асистолии [13]. С увеличением сложности и продолжительности оперативных вмешательств удлиняется период искусственного кровообращения и ишемии сердца, что неизбежно увеличивает вероятность возникновения послеоперационных осложнений [14]. Несмотря на имеющееся разнообразие внутрисердечных защитных методик, до сих пор полностью не устранена

проблема ишемического повреждения миокарда [15]. В структуре причин летального исхода до 60% составляет сердечная недостаточность [16], а в 40% случаев фиксируются явления органной дисфункции [5,17]. Это подчёркивает актуальность продолжения исследований особенностей течения интраоперационного периода при применении различных методов защиты миокарда. Оценка степени повреждения сердечной мышцы в ходе хирургического лечения, а также раннее выявление риска осложнений позволят снизить продолжительность послеоперационного восстановления, сократить расходы на лечение и повысить общую эффективность кардиохирургических вмешательств. При этом важной остаётся проблема подбора чувствительных лабораторных критериев оценки степени повреждения миокарда в послеоперационном периоде, что создаёт дополнительные сложности для врачей.

Использование искусственного кровообращения во время кардиохирургических операций сопряжено с риском ишемического повреждения миокарда. Повреждение сердечной мышцы может быть обусловлено множеством факторов, среди которых механическое воздействие при хирургических манипуляциях, недостаточная перфузия и неадекватная кардиопротекция, неполное восстановление кровотока (реваскуляризация), микроэмболии и продолжительная аноксия [18,19].

Современное состояние проблемы интраоперационной защиты миокарда при открытых операциях на сердце у детей раннего возраста с ВПС.

Несмотря на значительные успехи в области дородовой диагностики врождённых пороков сердца, расширение сети перинатальных центров, внедрение современных хирургических методов с использованием искусственного кровообращения, а также повышение качества анестезиолого-реанимационной поддержки, смертность при хирургическом лечении сложных пороков остаётся достаточно высокой. Согласно мнению Л.А. Бокерии, профилактика повреждения миокарда у новорождённых и детей раннего возраста служит ключевым фактором в предупреждении развития острой сердечной недостаточности после оперативного вмешательства по поводу врождённых пороков сердца [20]. Под таким подходом подразумевается проведение комплекса мероприятий в периоперационном периоде, направленных на снижение риска повреждения сердечной мышцы после вмешательства. Для каждой операции специалисты выбирают индивидуальную стратегию защиты миокарда. В работах Т.Б. Авериной (2007) указывается, что критерии оценки эффективности профилактики повреждений сердечной мышцы, контролируемые в интра- и послеоперационном периодах, требуют дальнейшего уточнения и усовершенствования [5]. Кроме того, одной из важных проблем остаётся недостаточная классификация острой сердечной недостаточности у детей [21].

Применение кардиоплегических растворов для защиты сердца, несмотря на распространённость метода, имеет ряд недостатков и не всегда позволяет достичь оптимальных результатов [22], так как степень защиты миокарда зависит от множества факторов. Всё перечисленное подчёркивает актуальность продолжения исследований, направленных на оптимизацию кардиопротективных методик и детальное изучение особенностей течения внутрисердечного и раннего послеоперационного периодов при различных подходах к защите сердца.

Особенностью исследований, посвящённых вопросам защиты миокарда у детей, является недостаточная определённость критериев оценки эффективности кардиопротективных мероприятий и выбора оптимальной методики кардиоплегии, а также отсутствует единый подход к диагностике послеоперационной сердечной недостаточности. Создание и внедрение чётких критериев позволит улучшить диагностику миокардиальной дисфункции во время хирургического вмешательства и в раннем постоперационном периоде. В качестве критериев оценки эффективности различных кардиоплегических растворов в литературе чаще всего используются такие параметры, как уровень летальности, длительность лечения в отделении интенсивной терапии, срок искусственной вентиляции лёгких, потребность в инотропной поддержке. Однако данные показатели зависят от целого ряда обстоятельств и не всегда адекватно характеризуют результативность кардиопротекции. В ряде исследований рассматриваются биохимические маркеры повреждения миокарда (КФК-МВ, тропонин, лактат), однако их анализ зачастую не сопровождается конкретными критериями диагностики сердечной недостаточности [23]. Согласно опубликованным данным, методы защиты миокарда и их эффективность определяются локальными протоколами, техническими возможностями клиники и предпочтениями хирургов и анестезиологов.

Интраоперационная защита миокарда кровяным кардиоплегическим раствором по del Nido в клинических исследованиях

На сегодняшний день в научных источниках отсутствует общепризнанный подход к выбору оптимальной кардиоплегической методики [6]. В международной педиатрической практике примерно треть хирургических вмешательств проводится с использованием кристаллоидных растворов, а две трети – с растворами на основе крови [24]. Применение кровяной кардиоплегии ограничено рядом недостатков, на которые указывают эксперты [18]: ухудшение видимости операционного поля, риск агрегации форменных элементов крови, неблагоприятное влияние продуктов гемолиза на сердечную мышцу и возможность развития гиперкалиемии при повторных сеансах кардиоплегии [1]. Вместе с тем кровяная кардиоплегия характеризуется такими преимуществами, как естественные буферные свойства крови, улучшенная доставка кислорода и питательных веществ,

снижение вероятности реперфузионного повреждения и низкая цитотоксичность [3].

Исследование М. Sobieraj и соавторов (2018) посвящено изучению влияния различных кардиоплегических растворов на течение постоперационного периода у детей с врождёнными пороками сердца. Было установлено, что применение определённых растворов снижает риск развития синдрома малого выброса в послеоперационном периоде [25].

В работе А. К. Kirps с соавторами (2011) установлена прямая взаимосвязь между объёмом переливаемой крови и увеличением длительности искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) после операций у детей [26]. Несмотря на то, что гемотрансфузия широко применяется в детской кардиохирургии, её использование сопряжено с риском серьёзных осложнений (тромбозы, повреждения почек, инфекционные осложнения, увеличение сроков госпитализации) [27,28,29]. Применение аутогемотрансфузии позволяет уменьшить необходимость в донорской крови и тем самым снизить нарушения уровня рН, калия, глюкозы и лактата [19].

В исследованиях R.A. Jonas было показано, что у детей младше 9 месяцев, перенёвших двухжелудочковую коррекцию в условиях гипотермии, более низкие показатели сердечного выброса и повышение уровня лактата отмечались в первые сутки после операции при поддержании гематокрита (Ht) на уровне 20% по сравнению с уровнем 30% [30]. В течение первого года жизни у детей с более низким уровнем Ht наблюдалось также ухудшение психомоторного развития. Аналогичные результаты были получены в других работах, где сравнивались значения гематокрита в диапазоне 25–35% [8,31]. Полученные данные позволяют считать уровень Ht выше 25% оптимальным для обеспечения адекватной перфузии у детей раннего возраста при гипотермическом режиме. Ряд авторов приводят положительные результаты операций, выполненных при концентрации гемоглобина (Hb) на уровне 7 г/дл или даже без переливания донорской крови [11,32].

J.M. Cholette и соавторы (2017) выявили сопоставимые уровни лактата и исходы у новорождённых после радикальной двухжелудочковой коррекции с гемоглобином ниже 7 г/дл и после паллиативных операций с уровнем ниже 9 г/дл по сравнению с пациентами, у которых уровень Hb был выше 12 г/дл [32]. Умеренная гемодилюция снижает вязкость крови, улучшая микроциркуляторный кровоток и компенсируя возможное снижение доставки кислорода. При этом профилактическое переливание крови может негативно влиять на вязкость крови [33]. Снижение уровня АТФ ухудшает деформируемость эритроцитов, что препятствует их нормальному прохождению через капиллярное русло, усиливает адгезию и увеличивает вероятность капиллярной закупорки [34].

Кардиopleгия Дель Нидо даёт положительные результаты по сравнению с традиционными кардиоплегическими растворами. Кардиоплегический раствор Дель Нидо состоит из базового раствора Плазма-Лит А, который ограниченно доступен в некоторых странах Азии, включая Узбекистан. Мы

использовали 0,9% физиологический раствор, как базовый раствор и применяли фармацевтические препараты, доступные в стране, с различными концентрациями активного вещества.

Оценка степени повреждения миокарда во время операции, в том числе у детей, осуществляется путём мониторинга уровня тропонина I [35]. Тем не менее в педиатрической практике отсутствуют чёткие рекомендации по прогностической значимости уровня тропонина I после коррекции врождённых пороков сердца. Исследование J.A. Su и соавторов (2019) показало, что у 93% детей до года отмечается повышение тропонина I спустя 8 часов после операции, однако лишь у 14% сохраняется его высокий уровень, что коррелирует с развитием осложнений (синдром низкого сердечного выброса, инсульт, почечная недостаточность). Вместе с тем авторам не удалось определить однозначного порогового значения тропонина I, позволяющего прогнозировать данные осложнения. Наиболее близким к прогностически значимому оказалось значение тропонина I 8,44 нг/мл через 12 часов после операции ($p=0,1$, AUC 0,53) [35].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:

Определить частоту возникновения ишемических повреждений миокарда у детей младшего возраста, перенёсших открытые хирургические вмешательства по поводу врождённых пороков сердца, в зависимости от применяемого метода кардиopleгии.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Разработать и внедрить протокол применения кровяной кардиopleгической смеси по методике *del Nido* для использования при открытых операциях на сердце с искусственным кровообращением у детей раннего возраста с дефектами межжелудочковой и межпредсердной перегородок (ДМЖП, ДМПП).

2. Оценить эффективность миокардиальной защиты при использовании фармакохолодового кристаллоидного кардиopleгического раствора (КК) у детей раннего возраста во время открытых операций на сердце с искусственным кровообращением. В качестве критериев оценки использовать динамику плазменных уровней МВ-фракции креатинкиназы, тропонина I, лактата и глюкозы, а также наличие отрицательной динамики на ЭКГ и ЭхоКГ.

3. Провести оценку эффективности кровяного кардиopleгического раствора по методике *del Nido* для защиты миокарда у детей раннего возраста при открытых операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения. Анализировать динамику концентраций МВ-фракции креатинкиназы, тропонина I, лактата, глюкозы и наличие признаков функционального ухудшения по данным ЭКГ и ЭхоКГ.

4. Определить в сравнительном аспекте конечные точки исследования: длительность ИВЛ и ИК, необходимость в инотропной терапии, частоту и выраженность послеоперационных проявлений повреждения миокарда, синдром миокардиального повреждения, длительность пребывания в ОРИТ, в стационаре с расчетом фармако-экономического эффекта.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Характеристика пациентов

В рамках настоящей методики было проведено проспективное сравнительное исследование, направленное на оценку эффективности интраоперационной защиты миокарда у детей раннего возраста с врождёнными пороками сердца (ВПС) при применении кристаллоидной и кровяной кардиopleгии по методике del Nido. В исследование были включены 91 пациент в возрасте от 1 года до 3 лет. Клинические наблюдения проводились на базе Национального детского медицинского центра Республики Узбекистан в период с февраля 2021 года по декабрь 2024 года. Все пациенты имели диагностированные септальные формы ВПС — дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) и дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) — и перенесли открытую кардиохирургическую коррекцию в условиях искусственного кровообращения с применением кардиopleгической защиты.

Критерии включения в исследование:

Возраст пациентов — от 1 года до 3 лет;

Проведение первичной радикальной коррекции изолированных септальных дефектов (ДМЖП и ДМПП);

Базовый уровень высокочувствительного тропонина I (hs-TnI) — не выше 0,034 нг/мл;

Отсутствие ишемических изменений на электрокардиограмме;

Отсутствие сопутствующей или наследственной патологии;

Наличие подписанного информированного добровольного согласия от родителей или законных представителей пациента.

Критерии невключения в исследование:

Проведённые ранее паллиативные операции при ВПС;

Наличие других форм врождённых пороков сердца;

Отсутствие согласия родителей/законных представителей на участие в исследовании.

Все пациенты были разделены на две группы для сравнения эффективности различных методов защиты миокарда.

Все пациенты были разделены на 2 исследуемые группы.

Контрольная группа (n=40), где проводилась кардиопротекция фармакохолодовым кристаллоидным кардиopleгическим раствором (КК).

В основной группе (n=51) для кардиопротекции применялся раствор Дель Нидо локализованной модификации с добавлением оксигенированной крови в соотношении 4:1 (см. Табл.1).

Всем пациентам проводилась стандартная общая анестезия с применением рутинных лекарственных средств для индукции и поддержания анестезии во время основного этапа операции. Хирургический подход включал срединную стернотомию, подготовку заплата из аутоперикарда и к запуску искусственного кровообращения путем подсоединения артериальной канюли на восходящую аорту и двойной венозной канюли на верхнюю и нижнюю полую вену. Остановку сердца производили антеградным введением кардиopleгического раствора через канюлю, установленную в корень аорты после пережатия аорты при температуре тела 32-33⁰ С.

Таблица 1.

Компоненты кардиopleгии

Ингредиент	КК	Локализованный Del Nido
NaCl 0,9%	500,0 ml	500,0 ml
KCl 4%	32,5 ml	32,6 ml
NaHCO ₃ 4%	13,8 ml	14,4 ml
MgSO ₄ 25%	4,0 ml	4,2 ml
Lidocaine 2%	3,25 ml	3,4 ml
Mannitol 15%	11,5 ml	11,5 ml
Glucose 40%	2,5 ml	-
Оксигенированная аутокровь (кровь/раствор)	-	142 ml 1:4

Растворы готовили медицинские сестры по разработанной нами электронной вычислительной таблице соблюдая принципы асептики и антисептики и охлаждались до 2-4⁰ С. В основной группе в раствор добавлялась оксигенированная кровь после начала ИК. После восстановления спонтанной сердечной деятельности и завершения этапа отлучения от искусственного кровообращения (ИК), всем пациентам в обязательном порядке проводилась модифицированная ультрафильтрация с целью оптимизации объема циркулирующей крови, удаления воспалительных медиаторов и коррекции водно-электролитного баланса.

Схема калькуляции локализованного раствора Del Nido в зависимости от объема 0,9% NaCl

Компонент	Концентрация (mg/mL)	Объем (mL)
Натрий хлорид 0.9%	7.947	200.0
Маннитол 15% (150 mg/mL)	3.044	4.6
Лидокаин 2% (20 mg/mL)	0.122	1.4
Магния Сульфат 25% (250 mg/mL)	1.867	1.7
Натрий бикарбонат 4% (40 mg/mL)	1.020	5.8
Калий хлорид 4%	2.304	13.0
Полученный объем встряхнуть 3 раза	4 части	226.5
Добавить оксигенированную кровь (mL)	1 часть	57.0
Подавать охлажденным (4–8°C) из расчета 20 mL/kg, с давлением не более 100 мм.рт.ст	Общее 5 частей	283.0

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведённый сравнительный анализ клинико-демографических характеристик пациентов в исследуемых группах на догоспитальном этапе не выявил статистически значимых различий по таким параметрам, как возраст, пол, масса тела и площадь поверхности тела (см. табл. 2).

Группы исследования были практически однородные.

Таблица 2

Демографическая характеристика пациентов по группам

Показатель	Группа контроля, n=40	Основная группа n=51	P
Пол М/Д (%)	31 (77,5)/9(22,5)	40(78,4)/11(21,5)	p>0,05
Возраст (мес)	26 ±1,9	20,3±2,1	p>0,05
ИМТ, кг/м ²	23,5 ±1,6	25,8±3,3	p>0,05
Площадь поверхности тела м ²	0,52 ±0,02	0,49±0,04	p>0,05
ДМЖП/ДМПП, %	82,5/17,5	80,4/19,6	p>0,05

Уровень тропонина I в плазме крови до начала оперативного вмешательства оставался в пределах референсных значений у всех пациентов обеих исследуемых групп (см. табл. 3). Результаты эхокардиографического обследования до операции не выявили достоверных различий между группами в отношении параметров продольной сократимости левого желудочка. Также не было установлено статистически значимой разницы по продолжительности

искусственного кровообращения, времени пережатия аорты (ишемии миокарда), длительности искусственной вентиляции лёгких и срокам пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии. Летальные исходы среди пациентов, включённых в исследование, не зарегистрированы.

Таблица 3

Лабораторная и функциональная характеристика пациентов

Показатель	Группа контроля,	Основная группа	P
ЧСС, уд/мин	129,3±8,31	135,1±7,52	p>0,05
ФИ до операции, %	66,8	66,3	p>0,05
Время ИК (мин)	62,0±6,87	55,2±5,43	p>0,05
Время пережатия аорты (мин)	34,6 ±3,02	31,8±3,55	p>0,05
Время ИК после снятия зажима (мин)	13,8±2,03	9,5±1,07	p<0,05
Общее время операции (мин)	176±10,3	129±8,7	p<0,05
ИВЛ, ч	21,1±0,1	19,1±0,1	p>0,05
Пребывание в ОРИТ, ч	48,7±1,02	48,0±0,13	p>0,05
Начало асистолии (сек)	48,2 ±5,00	40,3±1,00	p>0,05
Повторное введение КР, %	36,3	6,6	p<0,001
Тропонин I 6 ч после операции ng/ml	9,03± 1,02	7,09±0,01	p<0,05
Тропонин I 24 ч после операции ng/ml	7,99 ±1,01	6,5±0,71	p>0,05
КК-МВ 6 ч после операции, ng/ml	19,7 ±1,00	15,3±1,01	p>0,05
КК-МВ 24 ч после операции, ng/ml	16,7 ±1,32	13,6±1,00	p>0,05
Лактат до операции, mmol/L	1,0 ±0,01	1,45±0,02	p>0,05
Лактат 2 ч после операции, mmol/L	1,27± 0,01	1,33±0,00	p>0,05
Глюкоза до ИК, mmol/L	5,1 ±0,11	5,28±0,11	p>0,05
Глюкоза во время ИК, mmol/L	8,47± 1,12	8,31±1,03	p>0,05
Глюкоза после ИК, mmol/L	12,3± 1,13	10,3±1,23	p>0,05
ФИ до операции, %	66,8	66,3	p>0,05
ФИ 24 ч после операции, %	46,5	54,4	p<0,05
ФИ 10 сутки при выписке, %	55,3	62,7	p<0,05

Оценка динамики уровня тропонина I показала статистически значимые межгрупповые различия. Через 6 часов после проведения оперативного вмешательства отмечалось повышение уровня тропонина I в плазме крови у всех пациентов в обеих исследуемых группах. При этом в группе, получавшей кристаллоидную кардиopleгию (КК), средние значения были значительно выше по сравнению с группой, где применялся раствор по методике *del Nido* (9,03 нг/мл против 7,09 нг/мл; p < 0,001). В группе *del Nido* у 16 пациентов сохранялось повышение концентрации тропонина I, превышающее норму более чем в 10 раз, спустя 24 часа после операции. В то же время в группе «КК» аналогичное превышение наблюдалось у 25 пациентов.

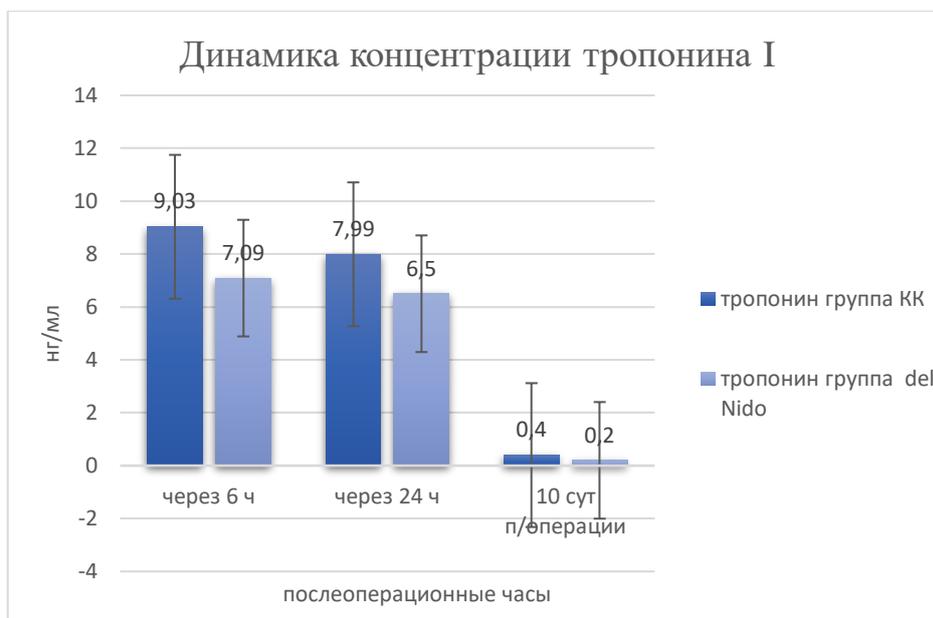


Рис. 1. Динамика ПКТ I.

По результатам анализа установлено, что первичная конечная точка исследования была достигнута у 31,3% пациентов (16 из 51) в группе, где применялась кардиopleгия по методике *del Nido*, и у 62,5% пациентов (27 из 40) в группе с кристаллоидной кардиopleгией ($p < 0,001$). При последующем динамическом наблюдении за уровнем тропонина I отмечалось его снижение у всех пациентов, при этом статистически значимых различий между группами на данном этапе зафиксировано не было. По величине показателя ФИ выявлены достоверные межгрупповые различия, через 24 часа после операции в группах «КК» и «del Nido» показатель ФИ снижался на 30,7% и 18% по отношению к дооперационному уровню, соответственно.

Межгрупповых изменений в динамике уровней лактата и глюкозы крови не зафиксировано на этапах исследования. У пациентов исследуемых групп также не было выявлено остро возникшей полной блокады левой ножки пучка Гиса и грубых нарушений сердечного ритма в послеоперационном периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках проведённого исследования была осуществлена сравнительная оценка двух наиболее распространённых кардиopleгических подходов при хирургическом лечении изолированных дефектов межжелудочковой и межпредсердной перегородок у детей раннего возраста — кристаллоидной кардиopleгии и модифицированного кровяного раствора по методике *del Nido*. В группе пациентов, получавших кардиopleгию по *del Nido*, зафиксировано менее выраженное повышение уровня тропонина I в послеоперационном периоде, меньшие изменения параметров продольной механики левого

желудочка, а также сниженная потребность в инотропной поддержке по сравнению с группой, получавшей кристаллоидную кардиоплегию.

На сегодняшний день в научной литературе отсутствует единое мнение относительно выбора наиболее эффективной кардиоплегической стратегии у детей [36]. Для оценки степени интраоперационного повреждения миокарда, в том числе в педиатрической практике, используется динамическое измерение концентрации тропонина I [35]. Однако в настоящее время не разработаны чёткие рекомендации, позволяющие интерпретировать прогностическую значимость уровней тропонина I после хирургического лечения врождённых пороков сердца у детей.

В исследовании J.A. Su и соавт. (2019) было показано, что у 93% детей в возрасте до одного года, перенёвших хирургическую коррекцию ВПС, через 8 часов после операции наблюдалось повышение уровня тропонина I. Однако только у 14% из них сохранялось или увеличивалось это значение в течение следующих 8 часов. Указанная группа пациентов чаще сталкивалась с осложнениями, включая синдром низкого сердечного выброса, ишемические инсульты и острые поражения почек. Тем не менее, авторам не удалось определить надёжного порогового значения тропонина I, которое могло бы служить достоверным маркером гипоперфузионного повреждения. Наибольшую прогностическую значимость показал уровень тропонина I, составляющий 8,44 нг/мл спустя 12 часов после вмешательства ($p = 0,1$; AUC = 0,53) [35].

В рамках настоящего исследования стойкое повышение уровня тропонина I сохранялось у 21 пациента (23,07%) в течение 24 часов после операции. Эти случаи сопровождались признаками ишемии на электрокардиограмме и потребностью в усиленной инотропной поддержке. Развитие синдрома миокардиального повреждения у данной группы пациентов связывалось как с характером оперативного вмешательства, так и с возможными негативными последствиями искусственного кровообращения [35].

Таким образом, синдром миокардиального повреждения в раннем послеоперационном периоде при хирургической коррекции ДМЖП и ДМПП у детей раннего возраста регистрируется примерно в 26% случаев. Он проявляется стойким повышением уровня тропонина I более чем на 24 часа, наличием ишемических изменений на ЭКГ и необходимостью применения интенсивной инотропной терапии.

Применение кровяной кардиоплегии по методике *del Nido* при хирургическом лечении септальных ВПС у детей раннего возраста продемонстрировало клинические преимущества по сравнению с фармакоологической кристаллоидной кардиоплегией. В частности, отмечено снижение частоты и выраженности признаков послеоперационного миокардиального повреждения, что подтверждает целесообразность дальнейшего внедрения и изучения данного метода.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Метод интраоперационной кардиопротекции с использованием кровяной кардиopleгии по методике *del Nido* рекомендуется в качестве предпочтительного подхода при проведении открытых операций на сердце с применением искусственного кровообращения у детей раннего возраста с изолированными дефектами межжелудочковой и межпредсердной перегородок (ДМЖП и ДМПП).

2. Схема кровяной кардиopleгии включает однократное введение кардиopleгического раствора при искусственном кровообращении в условиях хирургической коррекции ДМЖП и ДМПП у детей раннего возраста.

3. При хирургической коррекции изолированных дефектов межпредсердной и межжелудочковой перегородок у детей раннего возраста метод кровяной кардиopleгии по *del Nido* продемонстрировал клинические преимущества по сравнению с фармакоологической кристаллоидной кардиopleгией, выражающиеся в более эффективной интраоперационной защите миокарда и снижении частоты и выраженности послеоперационных признаков его повреждения.

4. У пациентов в группе с локализованным раствором *Del Nido* наблюдалось значительное улучшение ряда показателей: достоверное уменьшение времени искусственного кровообращения, времени пережатия аорты, частоты фибрилляции желудочков и потребности в повторном введении раствора.

5. Применение кровяной кардиopleгии по *del Nido* способствовало стабильности показателей лабораторно-инструментальных методов, снижению потребности в инотропной поддержке в раннем послеоперационном периоде, уменьшению длительности ИВЛ и срока пребывания в ОРИТ и в целом, в стационаре.

6. Применение модифицированной версии раствора *Del Nido* с оксигенированной кровью при открытых операциях на сердце показывает значительные преимущества по сравнению с традиционными методами кардиопротекции, улучшая исходы хирургического лечения врожденных пороков сердца у детей раннего возраста.

ОЦЕНКА ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Экономическая эффективность лечения, особенно у пациентов кардиохирургического профиля, играет важную роль в практическом здравоохранении. Она предполагает соотношение между достигнутыми клиническими результатами и расходами, необходимыми для их достижения.

Проведение подобного анализа актуально по следующим причинам:

- Постоянное повышение стоимости лекарственных препаратов и расходных материалов, применяемых при оказании медицинской помощи;
- Высокая цена оборудования, используемого при выполнении современных, в том числе малоинвазивных хирургических вмешательств;
- Наличие альтернативных методов периоперационного сопровождения, выбор между которыми зависит не только от прямых затрат, но также от продолжительности госпитализации и вероятности развития осложнений, требующих дополнительных финансовых ресурсов.

Сравнительный анализ применения традиционного метода кардиopleгии (КК) и локализованной модификации раствора del Nido у детей, перенесших оперативное лечение врождённого порока сердца, показал не только клинические преимущества последнего, но и его выраженную экономическую эффективность.

Использование раствора **del Nido** позволяет:

- **Сократить время ишемии миокарда** (t Ao CC и t Асистолии);
- **Снизить продолжительность искусственного кровообращения (ИК)**;
- **Уменьшить расход кардиopleгических растворов** (однократное введение вместо многократных доз);
- **Снизить частоту осложнений** и потребность в послеоперационном инотропном сопровождении;
- **Сократить продолжительность пребывания на ИВЛ и в ОРИТ**, что особенно важно в условиях ограниченных ресурсов и высокой загруженности профильных отделений.

Экономический эффект проявляется:

- В **уменьшении стоимости лекарственной нагрузки** (меньше объём растворов, сниженные дозы инотропных препаратов);
- В **снижении потребности в длительном мониторинге и интенсивной терапии**;
- В **сокращении сроков госпитализации** и более ранней выписке пациентов;
- В **меньшем расходе ресурсов операционной** за счёт снижения времени процедуры.

Таким образом, применение локализованной модификации раствора del Nido не только повышает безопасность и клинический исход у пациентов детского возраста, но и способствует **рациональному использованию финансовых и кадровых ресурсов**, что особенно актуально в условиях государственной системы здравоохранения.

Ниже представлен примерный расчёт экономической эффективности применения раствора del Nido по сравнению с классической калиевой кристаллоидной кардиopleгией (КК):

Показатель	Метод КК	Метод del Nido
Кол-во доз кардиopleгии	3–4 дозы	1 доза
Объём раствора	600–800 мл	250–300 мл
Длительность операции	4.5 часа	3.8 часа
ИВЛ после операции	10–14 часов	6–8 часов
ОРИТ	3–4 суток	2 суток
Госпитализация	10 суток	7 суток

Расчёт затрат на одного пациента:

Статья затрат	Метод КК (\$)	Метод del Nido (\$)
Кардиopleгия	200	50
ИВЛ	300	175
ОРИТ	450	300
Обычная палата	700	500
ИТОГО	1650	1025

Экономия на одного пациента составляет около 625 \$, что эквивалентно снижению затрат примерно на 38%, при сохранении или улучшении клинических результатов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВК – атриовентрикулярная коммуникация

ВПС – врождённые пороки сердца

ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки

ДМПП – дефект межпредсердной перегородки

ИК – искусственное кровообращение

КК – кристаллоидная кардиоплегия

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких

Hb – гемоглобин

Ht – гематокрит

hs-TnI – высокочувствительный тропонин I

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

АТР/АТФ – аденозинтрифосфат

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Baretto, R. Cold continuous antegrade blood cardioplegia: high versus low hematocrit / R. Baretto, A. Mizuno, G.D. Buckberg [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2001. – Vol. 19, № 5. – P. 640–646.
2. Kotani, Y. Current cardioplegia practice in pediatric cardiac surgery: a North American multiinstitutional survey / Y. Kotani, J. Tweddell, P. Gruber [et al.] // *The Annals of thoracic surgery*. – 2013. – Vol. 96, № 3. – P. 923–929.
3. Allen BS, Barth MJ, Ilbawi MN. Pediatric myocardial protection: an overview. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2001 Jan;13(1):56-72. doi: 10.1053/stcs.2001.22738. PMID: 11309728.
4. Mair, J. How is cardiac troponin released from injured myocardium? / J. Mair, B. Lindahl, O. Hammarsten [et al.] // *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. - 2018. - Vol. 7, № 6. - P. 553–560
5. Аверина Т.Б. Современные стратегии защиты миокарда у детей: Детская кардиохирургия: Руководство для врачей. - Москва, 2016. - С. 223-232.
6. Бокерия Л. А. Защита миокарда: чего стоит смена парадигмы? научное издание / Л. А. Бокерия, Т. Б. Аверина // Бюллетень Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН "Сердечно-сосудистые заболевания": рецензируемый научно-практический журнал / ФГБНУ "НЦССХ им. А. Н. Бакулева". - Москва: НЦССХ им. А. Н. Бакулева. - 2020. - Том 21 N 4. - С. 398-413
7. Хубулава, Г.Г. Модифицированная методика комбинированной кристаллоидно-кровяной холодовой кардиоплегии с уменьшенным объемом заполнения системы доставки для хирургической коррекции врожденных пороков сердца у детей / Г.Г. Хубулава, А.Б. Наумов, С.П. Марченко [и др.] // *Детские болезни сердца и сосудов*. – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 5–15.
8. Bojan, M. Recent achievements and future developments in neonatal cardiopulmonary bypass / M. Bojan // *Paediatric Anaesthesia*. – 2019. – Vol. 2, №5. – P. 414–425.,
9. Dolcino, A. Single-shot cold Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate cardioplegia for long aortic cross-clamping durations in neonates / A. Dolcino, R. Gaudin, M. Pontailier [et al.] // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2020. – Vol. 34, № 4. P. 959–965.
10. Drury, N.E. Cardioplegia in paediatric cardiac surgery: A systematic review of randomized controlled trials / N.E. Drury, I. Yim, A. Patel [et al.] // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. – 2019. – Vol. 28, № 1. – P. 144–150.
11. Huebler, M. Transfusion-free complex cardiac surgery: with use of deep hypothermic circulatory arrest in a preterm 2.96-kg Jehovah's witness neonate / M. Huebler, H. Habazettl, W. Boettcher [et al.] // *Texas Heart Institute journal*. – 2011. – Vol. 38, № 5. – P. 562–564

12. Jacob S. Is blood cardioplegia superior to crystalloid cardioplegia? // *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, June 1, 2008; 7(3): 491 - 498.
13. Петрищев Ю.А. Влияние температурного режима искусственного кровообращения на транспорт кислорода./ Ю.А. Петрищев, АЛ. Левит. // *Интенсивная терапия*. 2006 - № 4 С. 101 -104
14. Бокерия Л. А. Качество жизни детей и подростков после хирургического лечения врожденных пороков сердца: научное издание / Л. А. Бокерия // *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского* - М. 2001 - Том 94 N2. С. 31-37.
15. Бекназарян Д.Ю. Результаты использования метода кровяной кардиopleгии с управляемой реперфузией при операциях АКПЛ. Автореф. дис. канд. мед. наук./ Д.Ю.Бекназарян М., 2009.
16. Хубулава Г.Г. Сравнительная оценка методов защиты миокарда при операциях коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения/ Г.Г.Хубулава, В.П.Журавлев, А.В.Бюрюков, Д.Ю.Романовский // *Анестезиология и кардиореанимация*. - 2009. - №1. — С. 51-54.
17. Бокерия Л. А. История разработки интраоперационной защиты миокарда и итоги десяти лет научно-исследовательской работы по разработке и внедрению отечественного кардиopleгического АСН-раствора по Бокерия-Болдыреву: научное издание / Л. А. Бокерия, Р. Н. Мовсесян [и др.] // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. - М., 2016. - Том 58 N5. - С. 268-274.
18. Decoene, C. Blood cardioplegia: advantages and disadvantages / C. Decoene // *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*. – 2011. – Vol. 30, № 1. – P. S20– 2.
19. Liu, J. The effect of preprocessing stored red blood cells on neonates undergoing corrective cardiac surgery / J. Liu, B. Ji, Z. Feng [et al.] // *ASAIO Journal*. – 2007. – Vol. 53, № 6. – P. 680–683
20. Хубулава Г.Г., Шихвердиев Н.Н., Пайвин А.А. [и др.] Защита миокарда при операциях на сердце. – СПб.: Дитон, 2013. – 143 с.
21. Наумов А.Б., Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Кулемин Е.С., Фогт П.Р. и др. Механическая дисперсия и деформация миокарда: эхокардиографические предикторы послеоперационной острой сердечной недостаточности у пациентов первого года жизни в аспекте сравнения вариантов кардиopleгии//*Детские болезни сердца и сосудов*. 2021. Т.18. № 1.С.33-44
22. Anselmi L, Cesar A, Piccinini, Fernando C, Barros, Rita S, Lopes Psychosocial determinants of behaviour problems in Brazilian preschool children. 30 March 2004 <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2004.00271.x>
23. Sugimoto, M. Cardiac biomarkers in children with congenital heart disease / M. Sugimoto, S. Kuwata, C. Kurishima [et al.] // *World Journal of Pediatrics*. – 2015. – Vol. 11, № 4 – P. 309–315.

24. Kouchoukos N.T. Cardiac Surgery, 4th Edition / M.Nicholas T.Kouchoukos, E.H. Blackstone [et al.].– Philadelphia.: Elsevier, 2012- 2245 p
25. Sobieraj, M. Type of cardioplegic solution as a factor influencing the clinical outcome of open-heart congenital procedures / M. Sobieraj, M. Kilanowska, P. Ladzinski [et al.] // *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska*. – 2018. – Vol. 15, № 2. – P. 86–94.].
26. Kipps, A.K. Blood transfusion is associated with prolonged duration of mechanical ventilation in infants undergoing reparative cardiac surgery / A.K. Kipps, D. Wypij, R.R. Thiagarajan [et al.] // *Pediatric Critical Care Medicine*. – 2011. – Vol. 12, № 1. – P. 52–56.
27. Singh, S.P. Strategies for blood conservation in pediatric cardiac surgery / S.P. Singh // *Annals of cardiac anaesthesia*– 2016– Vol. 19, № 4.– P. 705–716.
28. Spina, S. Hemolysis and kidney injury in cardiac surgery: the protective role of nitric oxide therapy / S. Spina, C. Lei, R. Pinciroli [et al.] // *Seminars in Nephrology*. 2019. – Vol. 39, № 5. – P. 484–495.
29. Howarth, C. Red blood cell transfusion in preterm infants: current evidence and controversies / C. Howarth, J. Banerjee, N. Aladangady // *Neonatology*. – 2018. – Vol. 114, № 1. – P. 7–16.
30. Jonas, R.A. The influence of hemodilution on outcome after hypothermic cardiopulmonary bypass: results of a randomized trial in infants / R.A. Jonas, D.R. Wypij, S.J. Roth [et al.] // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2003. – Vol. 126, № 6. – P. 1765–1774
31. Newburger, J.W. Randomized trial of hematocrit 25% versus 35% during hypothermic cardiopulmonary bypass in infant heart surgery / J.W. Newburger, R.A. Jonas, J. Soul [et al.] // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2008. – Vol. 135, № 2. P. 347–54, 354.e1–4.
32. Cholette, J.M. Outcomes using a conservative versus liberal red blood cell transfusion strategy in infants requiring cardiac operation / J.M. Cholette, M.F. Swartz, J. Rubenstein [et al.] // *The Annals of thoracic surgery*. – 2017. – Vol. 103, № 1. – P. 206–214
33. Karimi, M. National trends and variability in blood utilization in paediatric cardiac surgery / M. Karimi, K.M. Sullivan, T. Lerer [et al.] // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. – 2017. – Vol. 24, № 6. – P. 938–943.
34. Sut, C. Duration of red blood cell storage and inflammatory marker generation / C. Sut, S. Tariket, M.L. Chou [et al.]// *Blood transfusion = Trasfusione del sangue*. – 2017. – Vol. 15, № 2. – P. 145–152].
35. Su JA, Kumar SR, Mahmoud H, Bowdish ME, Toubat O, Wood JC, Kung GC. Postoperative Serum Troponin Trends in Infants Undergoing Cardiac Surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;31(2):244–251. doi: 10.1053/j.semtcvs.2018.08.010.

Содержание

Введение.....	5
Современное состояние проблемы интраоперационной защиты миокарда при открытых операциях на сердце у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца.....	6
Интраоперационная защита миокарда кровяным кардиоплегическим раствором по del Nido в клинических исследованиях.....	7
Цель исследования	9
Основная часть	10
Характеристика больных	10
Результаты собственных исследований	12
Заключение	14
Практические рекомендации	16
Оценка экономической эффективности	17
Список сокращений	19
Список использованной литературы	20