

КАРДИОПЛЕГИЯ РАСТВОРОМ «КУСТОДИОЛ»: КАКОМУ ПРОТОКОЛУ ОТДАТЬ ПРЕДПОЧТЕНИЕ?

Т.А. Истомин, И.С. Курапеев, Ю.Б. Михалева, Е.В. Суборов, И.А. Доманская, Г.Н. Васильева
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
г. Санкт-Петербург, Россия

Проанализированы публикации отечественных и зарубежных исследователей об использовании кардиоплегического раствора «Кустодиол» при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения. Отражены сведения об основных методиках и протоколах его использования, неблагоприятных побочных эффектах и возможностях их предупреждения. Основываясь на результатах деятельности многих исследователей, критически отражено современное состояние проблемы противоишемической защиты миокарда, в частности кардиopleгии. Определены возможные перспективные направления дальнейшего научного поиска в этой области медицины. Обсуждается поиск путей дальнейшего совершенствования кардиopleгии с использованием раствора «Кустодиол».

Ключевые слова: кардиopleгия, кардиopleгический раствор, «Кустодиол».

Современные успехи хирургического лечения сердечно-сосудистых заболеваний в условиях искусственного кровообращения в значительной степени связаны с разработкой и внедрением эффективных способов защиты миокарда от глобальной ишемии во время пережатия аорты. Несмотря на накопленный огромный опыт, эта проблема продолжает оставаться одной из самых актуальных в кардиохирургии. Одним из наиболее распространенных и эффективных методов противоишемической защиты миокарда является фармакологическая кардиopleгия (КП) как в кристаллоидном, так и в кровяном ее вариантах. Существует значительное количество прописей активно используемых кардиopleгических растворов (КПР), а также способов их применения. Это многообразие свидетельствует об отсутствии универсального варианта кардиopleгической защиты [1].

Кардиopleгический раствор «Кустодиол» фирмы «Dr. F. Köhler Chemie GmbH» (Германия) был разработан на основе раствора, созданного в 1961-1972 годах профессором экспериментальной хирургии университета Кельна Hans Jürgen Bretschneider (1922-2003). Его первое клиническое применение датируется 1964 годом [2]. Главными особенностями «Кустодиола» являются большая буферная емкость, наличие метаболических субстратов и длительность кардиopleгического эффекта. Такие субстанции, как гистидин, триптофан и кетоглутарат способствуют поддержанию и нормализации энергетического баланса в миокарде на момент его ишемии. Приблизительный к внутриклеточному ионному составу раствор «Кустодиол» практически не содержит ионов кальция и натрия, что позволяет обеспечивать

более длительный кардиopleгический эффект после однократного применения. Развитие ацидоза при введении «Кустодиола» связано как с температурой подаваемого раствора (5-8 °С), так и относительно высоким уровнем ионов калия и низким уровнем ионов натрия [3-7].

Сегодня «Кустодиол» широко используется в трансплантологии и кардиохирургии у пациентов всех возрастных групп с различной сердечно-сосудистой патологией [8-14]. Состав «Кустодиола» и его физико-химические свойства представлены в таблице.

Таблица

Состав и физико-химические характеристики раствора «Кустодиол»*

Раствор для перфузий	К-во на 1 л	Концентрация
Л-гистидин	27,9289 г	180 ммоль/л
Л-гистидина хлорид моногидрат	3,7733 г	15 ммоль/л
Л-триптофан	408,5 мг	2 ммоль/л
калия хлорид	671 мг	9 ммоль/л
калия кетоглутарат	184,2 мг	1 ммоль/л
кальция хлорида дигидрат	2,2 мг	0,015 ммоль/л
магния хлорида гексагидрат	813,2 мг	8 ммоль/л
маннитол	5,4651 г	30 ммоль/л
натрия хлорид	876,6 мг	15 ммоль/л
pH	7,02-7,20 при 25 °С; 7,40-7,45 при 4 °С	
осмолярность	310 мосм/л	
вязкость	1,1 мПа x с	

* <http://www.custodiol.com/about/stability-data/>

В России «Кустодиол» впервые он был применен в 1993 году сотрудниками Федерального научного центра трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова МЗ РФ (в прошлом институт трансплантации органов и тканей АМН СССР) [15]. В 1998 году Михаил Львович Семеновский с коллегами [16] представили опыт его клинического применения у 177 больных при различных сложных реконструктивных вмешательствах на сердце в условиях высокообъемной кардиopleгии с продолжительностью интраоперационной ишемии от 90 до 215 минут (132 ± 11). Анализ рутинных оценочных тестов, динамики сердечного индекса и уровня МВ-фракции креатинкиназы, а также результатов электронной микроскопии биоптатов миокарда показал, что метод высокообъемной кардиopleгии «Кустодиолом» обеспечивает эффективную защиту миокарда при сроках ишемии более 3 часов. Стабильность и предсказуемость результатов при использовании этого метода позволили авторам рекомендовать его в качестве метода выбора при длительных операциях, например по поводу аневризмы восходящей аорты или сочетанной клапанной и коронарной патологии сердца.

«Кустодиол», наравне с другими фармакопейными КПР, широко применяется, как во взрослой, так и в детской кардиохирургии. Полагают, что его применение в целях кардиопротекции при радикальной коррекции врожденных пороков сердца у пациентов первого года жизни является наиболее эффективным средством протекции незрелого миокарда, что подтверждается предотвращением реологических нарушений и толерантностью клеток эндотелия коронарных микрососудов к ишемическим и реперфузионным повреждениям [11, 18].

«Кустодиол» обладает не только значительным протективным свойством на ишемизированный миокард, но, что немаловажно, это продолжительность его действия. В исследованиях, посвященных его сравнению с другими кристаллоидными кардиopleгическими растворами и кровяной кардиopleгией, эта его особенность четко продемонстрирована уже многократно как в эксперименте, так и в клинике [19-27]. Данный раствор имеет и известные нежелательные эффекты, которые проявляются в том случае, если значительный объем «Кустодиола» попадает в общий круг циркуляции при проведении КП. К ним относятся избыточная гемодилюция и гипонатриемия. Хотя некоторые исследователи указывают на отсутствие

необходимости в коррекции данных состояний, так как осмолярность плазмы остается неизменной [28, 29].

Особое внимание следует обратить на то, что в публикациях, посвященных использованию КПР «Кустодиол», представлены различные протоколы проведения КП с целью противоишемической защиты миокарда. Прежде всего обратимся к инструкции фирмы-производителя и процитируем полностью ее раздел «Способ применения и дозы» [3].

Способ применения и дозы: кардиохирургические операции

Основные рабочие параметры:

1. температура раствора, поступающего в корень аорты, 5-8 °С;

2. скорость подачи – 1 мл на 1 г оценочной массы сердца (у взрослых масса сердца составляет в норме 0,5% от массы тела, у детей – 0,6%);

3. у взрослых начальное перфузионное давление, измеряемое в корне аорты, должно составлять 100-110 мм рт. ст. (флакон или пакет расположен на высоте 140-150 см над уровнем сердца), а после остановки сердца 40-50 мм рт. ст. (флакон или пакет расположен на высоте 50-70 см над уровнем сердца);

4. у детей и подростков начальное перфузионное давление должно составлять 80-90 мм рт. ст. (флакон или пакет расположен на высоте 110-120 см над уровнем сердца), после остановки сердца до 30-40 мм рт. ст. (флакон или пакет расположен на высоте 40-50 см над уровнем сердца);

5. время перфузии у взрослых и у детей (подростков) должно составлять не менее 6-8 мин. для достижения концентрационного и температурного равновесия в области миокарда. Декомпрессию левого желудочка следует проводить на начальной стадии кардиopleгии. Раствор подают под гидростатическим давлением либо с помощью насоса, контролируя время подачи и давление в корне аорты;

6. оперирующий хирург определяет, есть ли необходимость во введении дополнительного объема препарата «Кустодиол». Дополнительно подаваемый раствор должен иметь исходную температуру 5-8 °С, время пропускания не менее 2-3 мин. при той же скорости, что и на начальном этапе кардиopleгии.

Согласитесь, что инструкция производителя вызывает целый ряд вопросов, которые, с нашей точки зрения, обусловлены отсутствием доказательной базы, нечеткими формулировками и рекомендациями:

1. для каждого ли пациента возможен безопасный забор раствора в общий круг циркуляции, а тем более в объеме 3 литров?

2. насколько точны формулы расчета размеров сердца и массы миокарда?

3. как понимать «Время перфузии у взрослых и у детей (подростков) должно составлять не менее 6-8 мин.»: а может быть лучше 10?

Следствием этого, как нам представляется, и является разнообразие протоколов КП с использованием «Кустодиола», которые представлены в публикациях, анализирующих его клинического применения.

В экспериментальном исследовании Беркинбаева С.Ф. и соавт. [19] изучено использование различных доз «Кустодиола» в течение разных временных отрезков ишемии миокарда. Эксперименты выполнены на 24 беспородных собаках массой 22-36 кг в условиях искусственного кровообращения с бикавальной канюляцией в режиме умеренной общей гипотермии и сбалансированной внутривенной общей анестезии. Были сформированы 4 группы животных:

1 группа – КП 2 часа стандартного объема 1000-2000 мл (7-10 мл/г миокарда);

2 группа – КП 2 часа малого объема 300-600 мл (1,5-2,0 мл/г миокарда);

3 группа – КП 4 часа стандартного объема 1000-2000 мл (7-10 мл/г миокарда);

4 группа – КП 4 часа малого объема 300-600 мл (1,5-2,0 мл/г миокарда).

В 1 и 3 группах КП раствор в среднем проливали в течение 9,8 и 9,3 минут, во 2 и 4 – в течение 4,2 и 5,2 минут соответственно. Средняя скорость удельной перфузии была примерно одинакова во всех группах и составляла в среднем 60-70 мл/мин/100 г миокарда. По итогам исследования авторами сделаны следующие выводы:

1. при использовании «Кустодиол» в стандартных, больших объемах достигается эффективная защита миокарда сроком до 4 часов;

2. в случае применения малообъемных доз защита миокарда эффективна во временном интервале до 2 часов;

3. при использовании «Кустодиол» в малых объемах сроком до 4 часов является недостаточно эффективным методом защиты миокарда.

Крупенников М.Ю. впервые в нашей стране обобщил опыт 210 случаев клинического применения «Кустодиола» в научно-исследовательском институте трансплантологии и искусственных органов МЗ РФ [20]. Раствор вводили способом однократной инфузии в объеме 100-150 мл/100 г массы сердца/мин (в среднем 3000

мл) в течение 8-10 минут. Автор, на основе комплексного анализа клинических, гемодинамических и морфологических данных, делает вывод: кардиopleгия раствором «Кустодиол» является высокоэффективным методом защиты миокарда от ишемических повреждений при операциях протезирования клапанов сердца и коронарного шунтирования при длительности пережатия аорты в сроки до 210 минут.

Модифицированная методика Чичериной И.Н. с коллегами [10] состоит в том, что после наложения зажима на аорту осуществляется антеградное введение 300-400 мл кристаллоидного раствора госпиталя Св. Томаса, далее ретроградно переливается 1 литр «Кустодиола». Весь объем КПП забирался в аппарат искусственного кровообращения. По данным результатов анализа более чем 1700 случаев использования этой схемы у пациентов при операциях коронарного шунтирования все показатели указывали на адекватную защиту миокарда (скорость восстановления миокарда после операции, биохимические маркеры повреждения миокарда, показатели гемодинамики). Конечные результаты оперативного вмешательства – летальность менее 1% при выполнении стандартных кардиохирургических операций. По мнению авторов предлагаемая ими методика одного сеанса малообъемной КП раствором «Кустодиол» обеспечивает адекватную защиту миокарда при сроке аноксии до 70 минут.

Исследование Braathen В. с соавт. [22] посвящено сравнению эффективности кардиopleгии одной дозой «Кустодиола» при изолированной коррекции патологии митрального клапана. Работа включает 2 группы. Первая группа – пациенты, у которых использовали «Кустодиол» в среднем объеме 1800 мл однократно. Вторая группа – пациенты, у которых применяли повторяющуюся холодовую кровяную кардиopleгию. По результатам исследования сделан вывод, что однократное антеградное введение «Кустодиола» соответствует по своей протективной способности повторяющейся (каждые 20 минут) холодной кровяной кардиopleгии.

В исследование Viana F.F. с коллегами [23] проведен анализ в общей сложности 1900 кардиохирургических процедур, из которых в 126 (7%) случаев использовали «Кустодиол» и 1774 (93%) кровяную КП. Больным первой группы «Кустодиол» вводили однократно из расчета 25 мл/кг массы тела в течение 5-7 минут. Во второй группе первично вводили 1 литр кровяной КП в соотношении 4:1 с повторными сеансами

каждые 15-20 минут. В группе «Кустодиол» повторные сеансы кардиopleгии проводились при времени ишемии более 3 часов. Первичными конечными точками исследования были:

- 30-дневная летальность;
- потребность в реоперации;
- периперационный инфаркт миокарда;
- инсульт;
- частота применения внутриаортальной баллонной контрпульсации;
- острая почечная недостаточность;
- длительность искусственной вентиляции легких;
- повторная госпитализация в стационар в течение 30 дней.

По итогам исследования получены данные указывающие на равенство противоишемической защиты в обеих группах. Никаких статистически значимых различий не отмечено для любой из конечных точек. Авторы делают вывод, что использование «Кустодиол» удобно, просто и безопасно для защиты миокарда при сложных кардиохирургических операциях.

В исследование Savini С. и соавт. [24] были включены пациенты подвергшиеся малоинвазивным кардиохирургическим вмешательствам с целью коррекции патологии митрального клапана. Пациентам проводилась кардиopleгия на основе КПП «Кустодиол» из расчета 20-25 мл/кг массы тела в течение 6-8 минут. Время ишемии составляло $88,5 \pm 15,4$ минут. По итогам исследования авторы показали, что однократное введение «Кустодиола» обеспечивает адекватную противоишемическую защиту миокарда.

В исследовании Scarscia G. с коллегами [25] была поставлена задача сравнить эффективность защиты «Кустодиолом» и холодной кровяной кардиopleгии у 112 пациентов при операциях на грудной аорте, в том числе в 45 случаях при расслоении ее аневризмы. В первой группе ($n=54$) использовали одну дозу «Кустодиола» из расчета 20-25 мл/кг массы тела. У больных второй группы ($n=58$) применяли холодную кровяную КПП с повторными сеансами каждые 20-30 минут. Время пережатия аорты для всех 112 больных составило 180 ± 55 и 194 ± 89 мин в первой и второй группах соответственно. При экстренных операциях по поводу расслоения аневризмы грудной аорты время ишемии составило 234 ± 58 и 237 ± 94 мин в первой ($n=15$) и второй ($n=30$) группах соответственно. По всем конечным точкам, характеризующим течение периперационного периода никаких статистически значимых различий не отмечено. Анализ

результатов исследования подтвердил, что одной дозы «Кустодиола» достаточно для адекватной защиты миокарда в сроки до 160 минут ишемии.

Особый интерес представляет исследование, проведенное А. Arslan с коллегами [26]. Эта одна из немногих публикаций, в которой обосновывается применение малых доз «Кустодиола». В работе сравнивали две группы пациентов, которым выполнялось изолированное коронарное шунтирование, в каждой из которых было по 21 человеку. Первая группа включала больных, у которых в качестве КПП использовался «Кустодиол» в дозе 10-15 мл/кг однократно в течение 2-3 минут. Вторую группу составили пациенты, у которых применялась КП на основе гиперкалиевого кристаллоидного раствора с концентрацией иона K^+ 25 ммоль/л. По результатам исследования были получены достоверные результаты, указывающие на идентичные характеристики противоишемической защиты миокарда в обеих группах. При этом авторы не нашли достоверно значимых статистических различий на этапах исследования в уровнях МВ-фракции креатинкиназы и тропонина I. Авторы делают вывод о реальной возможности использования «Кустодиола» в малых объемах при сроке пережатия аорты до 45 минут.

Заключение

В настоящее время существуют различные протоколы кардиopleгии с использованием «Кустодиола», которые фактически не имеют достаточной доказательной базы. При расчете объема вводимого КПП авторы ориентируются на массу тела, или массу миокарда. При этом при расчетах на массу тела дозы колеблются от 10 до 25 мл/кг. Но какое отношение масса тела имеет к защите миокарда от ишемии? Согласитесь, что при разнице, составляющей между минимальной и максимальной дозами 40%, такой принцип вряд ли может быть руководством к действию.

Расчет необходимого объема «Кустодиола» на массу миокарда кажется более логичным, чем в первом варианте. Но и здесь еще больше подводных камней. При измерении массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) сердца исследователи сталкиваются с многофакторностью, оказывающей на ее величину существенное влияние. Имеет место и разная чувствительность способов определения массы сердца. Известно несколько методов расчета массы миокарда: ангиографический, эхокардиографический, с помощью компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

Каждый из них имеет разную чувствительность и степень ошибки определения ММЛЖ. Некоторые авторы склоняются к большей чувствительности метода магнитно-резонансной томографии [30]. Согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии [31] расчет массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) осуществляется по формуле, учитывающей конечно-диастолический размер левого желудочка, толщину межжелудочковой перегородки, толщину задней стенки левого желудочка

$$\text{ММЛЖ} = 0,8 [1,04(\text{ТМЖП} + \text{КДР} + \text{ЗСЛЖ})^3 - \text{КДР}^3] + 0,6,$$

где ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка; ЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка.

Индивидуальные же различия геометрии левого желудочка сердца препятствует созданию универсальной его математической модели даже в отсутствии локальных нарушений структуры и приближением его формы к эллипсу, что породило большое количество формул, а, следовательно, критериев определения гипертрофии. Следствием этого являются разные выводы о ее наличии у одного и того же пациента по данным эхокардиографии. В настоящее время используются несколько расчетных формул определения ММЛЖ, что в принципе не может дать адекватной ответ на вопрос расчета необходимого исходного объема «Кустодиола» [32].

Вопрос стандартизации протокола проведения КП раствором «Кустодиол» не решен и в одном из последних исследований, проведенных под руководством Marc Sakwa (William Beaumont Hospitals, штат Мичиган, США). Оно посвящено сравнению «Кустодиола» с кровяной холодной кардиopleгией. Описанный протокол использования «Кустодиола» в основной группе: «После пережатия аорты приблизительно 1-2 л «Кустодиола» будут вливаться в восходящую часть аорты в течение 6-8 минут при температуре 4-10 °С. Дополнительные дозы 100-200 мл можно вводить по мере необходимости» [33].

Мы полагаем, что все перечисленные нами обстоятельства диктуют необходимость дальнейших исследований характера и особенностей течения периоперационного 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 диф-

ференциальном подходе ко всем составляющим проблемы противоишемической защиты миокарда на основе оценки исходного статуса пациента, результатов лабораторных и инструментальных исследований, планируемого объема оперативного вмешательства и многих других факторов риска. Нельзя не согласиться с позицией Z.G. Ferguson с коллегами [34] 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 должен в большей степени должен основываться не на ощущениях, а на научных исследованиях с использованием фактических данных и принципах доказательной медицины.

Литература

1. *Хубулава, Г. Г.* Защита миокарда при операциях на сердце / Г. Г. Хубулава. – СПб.: Дитон, 2013. – 128 с.
2. *Bretschneider, H.J.* Überlebenszeit und Wiederbelebungzeit des Herzens bei Normo- und Hypothermie // Verh. Dtsch. Ges. Kreisf. Forsch. – 1964. – Vol. 30. – P. 11-34.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата кустодиол [Электронный ресурс]. – Режим доступа – <http://кустодиол.рф/instruction.php>.
4. *Bretschneider, H.J.* Myocardial resistance and tolerance to ischemia: physiological and biochemical basis / H. J. Bretschneider, G. Hübner, D. Knoll, et al. // J Cardiovasc. Surg. (Torino) – 1975. – Vol. 16. – P. 241-260.
5. *Bretschneider H.J.* et al. Cardioplegia – Principles and Problems. Physiol, and Pathophysiology of the heart. M. Nijhoff Public. Boston. – 1984. – P. 605-616.
6. *Borros, D.* Custodiol versus blood cardioplegia: comparison of myocardial protection in adult cardiac cases / D. Borros – Arizona. – The University of Arizona, 2013. – 32 p.
7. *Salerno, T.A.* Myocardial protection / T.A. Salerno, M. Ricci. – New York. : Blackwell Publishing, 2004. – 323 p.
8. *Жидков, И.Л.* Сравнительная оценка клинического применения кардиopleгических растворов Кустодиол и Консол при коррекции патологии клапанов сердца / И.Л. Жидков, В.А. Кожевников, В.А. Иванов и др // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – № 2. – С. 13-18.
9. *Положий, Дмитрий Николаевич.* Сравнительная оценка эффективности защиты мио-

карда с применением раствора Бретшнайдера и кровяной кардиopleгии при хирургической коррекции клапанной патологии и ИБС: дис. канд. мед. наук : 14.03.03 / Положий Д. Н. – Москва., 2013. – 140 с.

10. *Чичерина, Н.И.* Защита миокарда при выполнении коронарного шунтирования с использованием модифицированной методики кардиopleгии раствором «Кустодиол» / Н.И. Чичерина, И.Н. Чичерин, А.С. Редикульцев, В.Р. Пинегин // Медицинский Альманах. – 2013. – № 4. – С. 42-45.

11. *Углова Елена Владимировна.* Защита миокарда при операциях на сердце с искусственным кровообращением у детей первого года жизни: автореф. дис. докт. мед. наук : 14.01.20. Углова Е.В. – Новосибирск., 2011. – 36 с.

12. *Kaltenborn, A.* Comparable outcome of liver transplantation with Histidine-Tryptophan Ketoglutarate vs. University of Wisconsin preservation solution: a retrospective observational double-center trial / A. Kaltenborn, J. Gwiasda, V. Amelung // BMC Gastroenterology. – 2014. – № 14. – P. 1-9.

13. *Edelman, J.J.B.* Custodiol for myocardial protection and preservation: a systematic review / J.J.B. Edelman, M. Seco, B. Dunne et al. // Cardiothorac. Surg. – 2013. – № 2. – P. 717-728.

14. *Patel, N.* Custodiol HTK cardioplegia use in robotic mitral valve. / N. Patel, E. DeLaney, G. Turi, T. Stapleton // J. Extra Corpor. Technol. – 2013. – Vol. 45. – № 2. – P. 139-142.

15. *Шумаков, В.И., Семеновский М.Л., Козлов И.А. Крупенников М.Ю.* Первый клинический опыт использования «Кустодиола» для интраоперационной защиты миокарда / В.И. Шумаков, М.Л., Семеновский, И.А. Козлов, М.Ю. Крупенников // В кн.: Тезисы докладов 1-ой научной конференции сердечно-сосудистых хирургов Украины. Киев, 5-6 октября 1993 г., с. 107.

16. *Семеновский, М.Л.* Клиническая оценка эффективности кардиopleгического раствора внутриклеточного типа Кустодиола при длительном выключении сердца из кровообращения / М.Л. Семеновский, В.В. Соколов, Е.В. Ковалева // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1998. – № 4 – С. 20-23.

17. *Полетаев, Игорь Владимирович.* Интраоперационная защита миокарда кровяной и кристаллоидной кардиopleгией при хирургическом лечении приобретенных пороков сердца: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.20. / Полетаев И.В. – Саратов., 2011. – 140 с.

18. *Попов, А.Е.* Результаты использования нового кардиopleгического раствора с высокой буфер-

ной емкостью, при операциях на открытом сердце у детей первого года жизни : дис... канд. мед. наук: 14.01.20 / Попов А.Е. – М., 2015. – 100 с.

19. *Беркинбаев, С.Ф.* Стандартизация объема перфузии «Кустодиола» для эффективной кардиopleгии в эксперименте / С.Ф. Беркинбаев, Р.С. Кузденбаева, М.А. Туребеков и др. // Медицинский журнал Западного Казахстана. – 2009. – № 4 (24). – С. 103-109.

20. *Крупенников, Михаил Юрьевич.* Кардиopleгия внутриклеточным раствором при операциях на сердце с искусственным кровообращением: автореф. канд. мед. наук : 14.00.41 / Крупенников М. Ю. – Москва., 1997. – 140 с.

21. *Ackemann, J.* Celsior Versus Custodiol: Early Postischemic Recovery After Cardioplegia and Ischemia at 5°C / J. Ackemann, W. Gross, M. Mory et al. // Ann Thorac Surg. – 2002. – Vol. 74. – № 2. – P. 522-529.

22. *Braathén, B.* 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 / B. Braathén, A. Jeppsson, H. Schersten et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2011. – Vol. 141. – № 4 – P. 995-1001.

23. *Viana, F.F.* Custodiol versus blood cardioplegia in complex cardiac operations: an Australian experience / F.F. Viana, W.Y. Shi, P.A. Hayward et al. // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2013. – № 43. – P. 526-532.

24. *Savini C.* Myocardial Protection Using HTK Solution in Minimally Invasive Mitral Valve Surgery / C. Savini, N. Camurri, A. Caselli et al. // Heart Surg Forum. – 2005. – Vol. 8. – № 1. – P. 25-27.

25. *Scrascia, G.* Myocardial protection during aortic surgery: comparison between Bretschneider-HTK and cold blood cardioplegia / G. Scrascia, P. Guida, C. Rotunno et al. // Perfusion. – 2011. – Vol. 26. – № 5. – P. 428-434.

26. *Arslan A.* Low-Dose Histidine-Tryptophane-Ketoglutarate for Myocardial Protection / A. Arslan, A. Sezgin, B. Gultekin et al. // Transplantation Proceeding. – 2005. – Vol. 37. – P. 3219-3222.

27. *Nicolinia, F.* Myocardial protection in adult cardiac surgery: current options and future challenges / F. Nicolinia, C. Beghia, C. Muscari et al. // European Journal of Cardio-thoracic Surger. – 2003. – № 24. – P. 986-993.

28. *Lindner, G.* Acute hyponatremia after cardioplegia by histidine-tryptophane-ketoglutarate – a retrospective study / G. Lindner, B. Zapletal, Ch. Schwarz et al. // J. of Cardiothoracic Surgery. – 2012. – № 7. – P. 1-5.

29. Kim, J.T. Park Y.H., Chang Y.E., et al. / J.T. Kim, Y.H. Park, Y.E. Chang et al. The Effect of Cardioplegic Solution-Induced Sodium Concentration Fluctuation on Postoperative Seizure in Pediatric Cardiac Patients // Ann. Thorac. Surg. – 2011. – Vol. 91. – № 5. – P. 1943-1948.

30. Lin, F. Chamber Volumes, Function, and Mass as Determined by 64-Multidetector Row Computed Tomography Mean Values Among Healthy Adults Free of Hypertension and Obesity / F. Lin, R. Devereux, M. Roman et al. // JACC Cardiovasc. Imaging. – 2008. – Vol. 1. – № 6, P. 782-786.

31. Lang, R. Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of echocardiography's Guidelines and Standards committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of echocardiography, a branch

of the European Society of cardiology / R. Lang, M. Bierig, R. Devereux et al. // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2005. – 18. – P. 1440-1463.

32. Задорожная, М.П. Спорные вопросы эхокардиографического определения массы миокарда левого желудочка и его гипертрофии (Аналитический обзор и собственные наблюдения) / М.П. Задорожная, В.В. Разумов // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. – С. 216-225.

33. Clinical Trials_Custodiол-НТК Solution as a Cardioplegic Agent. [Электронный ресурс]. – Режим доступа – <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT0168109>.

34. Ferguson, Z.G. Evidence-based medicine and myocardial protection – where is the evidence? / Z.G. Ferguson, D.E. Yarborough, B.L. Jarvis, J.J. Sestino // Perfusion. – 2015. – Vol. 30. – № 5. – P. 415-422.

Т.А. Истомин

Тел.: 8-921-440-70-98

E-mail: istomin.tamerlan@mail.ru

И.С. Курапеев

Тел.: 8-921-945-17-94

E-mail: ikurapeev@gmail.com

Т.А. Истомин, И.С. Курапеев, Ю.Б. Михалева, Е.В. Суборов, И.А. Доманская, Г.Н. Васильева. Кардиopleгия раствором «Кустодиол»: какому протоколу отдать предпочтение? // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 9. – № 3. – С. 32-39.

CUSTODIOL CARDIOPLEGIA: WHICH PROTOCOL TO PREFER?

T.A. Istomin, I.S. Kurapeev, Y.B. Mihaleva, E.V. Suborov, I.A. Domanskaya, G.N. Vasilieva
North-Western State Medical University names after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

In this review we presented data about the basic Custodiol cardioplegia techniques and protocols, adverse site effects and warnings. National and international articles on the use of Custodiol cardioplegia in cardiopulmonary bypass surgery were analyzed. Based on the previous research data, we are critically reflected the current state of anti-ischemic protection of the myocardium, in particular cardioplegia. Possible future directions for further scientific research in this field of medicine were identified. In this review we discussed the ways to further improve Custodiol cardioplegia.

Key words: myocardial protection, cardioplegia, cardioplegic solution, Custodiol.

Authors

T.A. Istomin

Tel.: 8-921-440-70-98

E-mail: istomin.tamerlan@mail.ru

I.S. Kurapeev

Tel.: 8-921-945-17-94

E-mail: ikurapeev@gmail.com

T.A. Istomin, I.S. Kurapeev, Y.B. Mihaleva, E.V. Suborov, I.A. Domanskaya, G.N. Vasilieva. Custodiol cardioplegia: which protocol to prefer? // Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov. – 2017. – T. 9. – № 3. – P. 32-39.