

# ВЛИЯНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ПИРУВАТА В КРОВИ НА РАЗВИТИЕ ПОСТПЕРФУЗИОННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОПЕРАЦИИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Н. С. МОЛЧАН, А. А. ЖЛОБА, Ю. С. ПОЛУШИН, М. Ю. ШИГАНОВ, А. Е. КОБАК, А. А. ХРЯПА, И. В. ТРЕТЬЯКОВА

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

**Цель исследования:** оценка возможности эндогенно вырабатываемого на этапе аноксии миокарда пирувата предупреждать развитие постперфузионной сердечной недостаточности у больных, подвергающихся реваскуляризации в условиях искусственного кровообращения.

**Материал и методы.** Обследовано 56 пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших операцию с искусственным кровообращением. Забор крови на маркеры анаэробного метаболизма производили из катетеризованного коронарного синуса сердца перед пережатием аорты, перед снятием зажима и через 30 мин реперфузии. Интраоперационно фиксировали данные расширенного гемодинамического профиля (сердечный индекс, индекс ударного объема, среднее артериальное давление, индекс общего периферического сопротивления сосудов и легочных сосудов, индексы ударной работы левого и правого желудочков, давление заклинивания легочной артерии), доставки, потребления и коэффициент экстракции кислорода, артериовенозной разницы по кислороду. В раннем послеоперационном периоде оценивали потребность в инотропной поддержке, продолжительность искусственной вентиляции легких и нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии. Через 12 и 24 ч после вмешательства фиксировали уровень тропонина I. Больные разделены по группам в зависимости от степени нарастания уровня пирувата от начала ИК до пережатия аорты. В 1-ю (Pyrx1) группу включено 30 человек, у которых уровень пирувата повысился менее чем в 2 раза, во 2-ю (Pyrx2) – 26 человек с возросшим уровнем пирувата более чем в 2 раза. Между подгруппами не обнаружено значимых различий.

**Результаты.** Повышение концентрации пирувата в крови коронарного синуса не улучшает работу сердца в постперфузионном периоде. Частота развития и скорость последующего регресса постперфузионной сердечной недостаточности в обеих группах не имели принципиальных различий. Тропонин I после операции имел одинаковый уровень и динамику независимо от исследуемой группы.

**Вывод.** Повышенное эндогенное образование пирувата в миокарде в период аноксии не является фактором, улучшающим постперфузионное восстановление функции сердца.

**Ключевые слова:** искусственное кровообращение, ишемическая болезнь сердца, лактат, пируват, лактат-пируватное соотношение.

## IMPACT OF PYRUVATE CONCENTRATION IN BLOOD ON THE DEVELOPMENT OF POST-PERFUSION CARDIAC FAILURE IN MYOCARDIAL REVASCULIZATION SURGERY WITH CARDIOPULMONARY BYPASS

N. S. MOLCHAN, A. A. ZHLOBA, YU. S. POLUSHIN, M. YU. SHIGANOV, A. E. KOBAC, A. A. KHRYPAPA, I. V. TRETAYAKOVA

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

**Goal of the study:** to evaluate the capability of pyruvate which is endogenously produced during myocardium anoxia to prevent the post-perfusion cardiac failure in the patients undergoing revascularization surgery with cardiopulmonary bypass.

**Materials and methods.** 56 patients with coronary disease who underwent surgery with cardiopulmonary bypass were examined. The samples of blood for anaerobic metabolism tests were collected from the catheter of heart coronary sinus before aortic compression, before release of clamps and in 30 minutes after reperfusion. During the surgery the following rates of hemodynamic profile were registered (cardiac index, systolic output index, medium arterial tension, index of peripheral resistance and pulmonary vessels resistance, index of systolic output of the left and right ventricles, pulmonary capillary wedge pressure), oxygen transportation, consumption and extraction co-efficient, arteriovenous oxygen difference. In the early post-operative period the following rates were evaluated: need in inotropic support, duration of artificial pulmonary ventilation and stay in the intensive care department. The level of troponin I was tested in 12 and 24 hours. Patients were divided into groups depending on the increase of pyruvate level from the start of cardiopulmonary bypass before aortic compression. Group 1 (Pyrx1) included 30 persons with the pyruvate level increase less than twice and Group 2 (Pyrx2) included 26 persons in whom the pyruvate level increased more than twice. No significant differences were found between the groups.

**Results.** Increase of pyruvate concentration in coronary sinus blood does not improve the heart performance in the post-perfusion period. Frequency and speed of consequent regress of post-perfusion heart failure were not principally different in both groups. Post-operative level of troponin I was the same and changed the same manner in both groups.

**Conclusion.** Increased endogenous production of pyruvate in myocardium during anoxia does not improve post-perfusion restoration of the heart function.

**Key words:** cardiopulmonary bypass, coronary disease, lactate, pyruvate, lactate-pyruvate ratio.

Обмен веществ в миокарде больного с ишемической болезнью сердца (ИБС) во время искусственного кровообращения (ИК) и прежде всего на этапе ишемии и аноксии вследствие пережатия аорты претерпевает значительные изменения. В условиях резко сниженного поступления кислорода и необходимых субстратов метаболизм в сердечной мышце

переходит на анаэробный путь, когда для получения энергии используется глюкоза. Однако накопление продуктов этого метаболического пути и прежде всего лактата приводит к ацидозу, нарушению действия белково-ферментных систем кардиомиоцита, что в дальнейшем на этапе реперфузии миокарда играет значимую роль в снижении его сократительной

способности и развитию постперфузионной сердечной недостаточности (ППСН) [6, 13]. Как показано ранее [2], соотношение концентраций метаболитов анаэробного гликолиза в плазме крови, взятой из коронарного синуса на этапе реперфузии, имеет прямую связь с послеоперационным повышением уровня тропонина I, что отражает зависимость степени повреждения миокарда от выраженности перенесенной ишемии. Вместе с тем существуют работы [7], рассматривающие метаболиты анаэробного гликолиза в качестве возможных кардиопротективных средств. Наибольший интерес вызывает пируват, положительные эффекты которого на работу сердца отмечены на этапе пережатия аорты при экзогенном введении в составе кардиоплегического раствора. Причем это было зафиксировано как в клинических исследованиях [8, 12, 16], так и в эксперименте [3–5, 9, 11, 14, 17–19], и объяснялось а) поддержанием за счет действия пирувата концентрации цитрата (основного компонента антиоксидантной системы сердца) через анаплеротическое карбоксилирование, б) накоплением внутриклеточного  $Ca^{2+}$  с одновременным увеличением чувствительности миофиламентов к  $Ca^{2+}$  и в) увеличением чувствительности кардиомиоцитов к бета-адренергической стимуляции. В отношении эндогенного пирувата, уровень которого в миокарде динамически меняется в ходе ИК [1], таких сведений в литературе нет. В связи с этим было интересно проверить, есть ли взаимосвязь между высокими значениями эндогенного пирувата и частотой развития ППСН, и на этой основе оценить кардиопротективные свойства данного метаболита у пациентов с ИБС.

Цель исследования: оценка возможности эндогенно вырабатываемого на этапе аноксии миокарда пирувата предупреждать развитие ППСН у больных, подвергающихся реваскуляризации в условиях ИК.

## Материалы и методы

Использованы данные о 56 пациентах, оперированных в НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, в период с августа 2014 г. по май 2016 г. Сбор информации осуществляли в рамках выполнения темы государственного задания «Оптимизация методов анестезиологической защиты на основе оценки органопротективного действия галогенсодержащих анестетиков и их роли в предупреждении развития эндотелиальной и митохондриальной дисфункции» (№ гос. регистрации 115091630049).

Критерии включения пациентов в исследование: информированное согласие на участие в исследовании, фракция сердечного выброса более 50%, плановый характер вмешательства, многососудистое поражение коронарного русла с необходимостью реваскуляризации в условиях ИК.

Критерии невключения: отсутствие согласия пациента, сопутствующая клапанная патология,

перенесенный острый инфаркт миокарда в предшествующие операции 6 нед., сердечная недостаточность с фракцией сердечного выброса менее 50%, реваскуляризация без применения ИК, сахарный диабет, хроническая болезнь почек > 3б ст.

Критерии исключения: интраоперационная нестабильность гемодинамики, требующая инотропной (в дозах более 0,5 мкг/(кг · мин<sup>-1</sup>) адреналина) или механической поддержки кровообращения; время аноксии миокарда более 100 мин, время ИК более 140 мин.

Для реализации цели исследования пациенты были разделены на две группы. В первую группу (Pyrx1,  $n = 30$ ) включены пациенты, у которых уровень пирувата после окончания этапа реваскуляризации не повышался или повышался незначительно, во вторую (Pyrx2,  $n = 26$ ) – больные, у которых уровень пирувата на этом этапе возрастал не менее чем в 2 раза. Характеристика пациентов, включенных в эти группы, представлена в табл. 1. Значимая разница между группами не обнаружена.

**Таблица 1. Сравнительная характеристика включенных в группы пациентов**

*Table 1. Comparative characteristics of the patients included into groups*

Показатели	Pyrx1 ( $n = 30$ )	Pyrx2 ( $n = 26$ )	t	p
Возраст, лет	60,3 ± 7,3	63,6 ± 7,2	1,7	> 0,05
Пол м/ж	25/5	19/7		
ФВ, %	60,4 ± 5,6	62,7 ± 6,6	1,4	> 0,05
Шунты, шт.	3,3 ± 0,7	3,3 ± 0,5	0,6	> 0,05
Время ИК, мин	134,5 ± 32,7	145,9 ± 17,1	1,6	> 0,05
Аноксия, мин	71,1 ± 14,9	79,4 ± 12,5	2,0	> 0,05
В ОРИТ, сут	2,3 ± 1,1	2,8 ± 1,0	1,9	> 0,05
Время ИВЛ, ч	15,6 ± 8,5	17,5 ± 11,9	0,7	> 0,05
В клинике, сут	15,6 ± 5,9	15,2 ± 6,5	0,2	> 0,05

Особенности анестезиологического обеспечения у включенных в исследование пациентов описаны в предыдущих работах, опубликованных в «Вестнике анестезиологии и реаниматологии» [1, 2]. В целом оно было однотипным и отличалось лишь использованием у одних больных (28 человек) севофлурана, а у других 28 – десфлурана. Однако при распределении пациентов в группы с высоким и низким значениями пирувата для решения задачи, стоящей перед исследованием, отмечено, что случаи применения десфлурана и севофлурана в группах встречались практически с одинаковой частотой: 15/15 в группе Pyrx1 и 12/14 в группе Pyrx2. Поэтому влияние общего анестетика на метаболизм пирувата при проведении анализа не учитывали, хотя ранее установили, что накопление пирувата при десфлурановой анестезии происходит заметнее.

Методика анестезии приведена ранее [1, 2], и это позволяет подробно не останавливаться на ее

описании. Объемную скорость перфузии устанавливали из расчета 2,5 л/(мин · м<sup>2</sup>). Среднее артериальное давление во время ИК поддерживали в пределах 60–80 мм рт. ст. Для коррекции артериальной гипотензии использовали болюсное введение фенилэфрина. Пережатие аорты осуществляли после достижения общей гипотермии до 32°C; защиту миокарда проводили используя холодовую (4–7°C) кровяную анретроградную кардиopleгию (соотношение кровь : кристаллоид – 4 : 1) с интервалами доставки 13–17 мин. После реваскуляризации проводили согревание пациента до нормальной температуры тела. Всем больным реваскуляризация выполнена в полном запланированном объеме.

Критериями развития постперфузионной сердечной недостаточности считали среднее АД менее 70 мм рт. ст. и сердечный индекс (СИ) менее 2 л · мин<sup>-1</sup> · м<sup>2</sup>. Постперфузионную инотропную поддержку в этом случае проводили внутривенной микроструйной инфузией эпинефрина.

Мониторинг и исследуемые параметры были традиционными для этих операций.

Точки исследования: Т1 – через 15 мин после начала анестезии; Т2 – после установки катетера в коронарный синус сердца (т. е. до ишемии); Т3 – после окончания этапа реваскуляризации, но до снятия зажима с аорты; Т4 – через 20 мин реперфузии после снятия зажима с аорты; Т5 – через 20 мин после отключения ИК; Т6 – через 20 мин после окончания экспозиции анестетика (в отделении реанимации и интенсивной терапии – ОРИТ).

Кровь из коронарного синуса для исследования уровня метаболитов (лактат, пируват с последующим расчетом лактат-пируватного соотношения) забирали в точках Т2, Т3, Т4. Уровень тропонина I оценивали через 12 ч (Т7) и 24 ч (Т8) после окончания операции. На всех этапах одновременно фиксировали показатели гемодинамики, транспорта и потребления кислорода, а начиная с Т5 – еще и потребность в инотропной и вазопрессорной поддержке. Кроме того, оценивали уровень тропонина I в послеоперационном периоде, регистрировали продолжительность инотропной и вазопрессорной поддержки, искусственной вентиляции легких (ИВЛ), а также нахождения пациента в ОРИТ и в клинике.

Образцы крови забирали из синуса оперирующий хирург в объеме 4 мл. Пробы сразу подвергались центрифугированию в течение 10 мин со скоростью 1 500 об./мин. Отделенную плазму переносили в пробирки типа эппендорф. Анализ на содержание лактата и пирувата в отделенной плазме проводили с помощью энзиматического колориметрического метода жидкими реагентами Vital (Vital Development, Россия). Пробы крови на тропонин I забирали из артериальной линии и анализировали на стандартных картриджах аппарата i-STAT (Abbott Laboratories, UK).

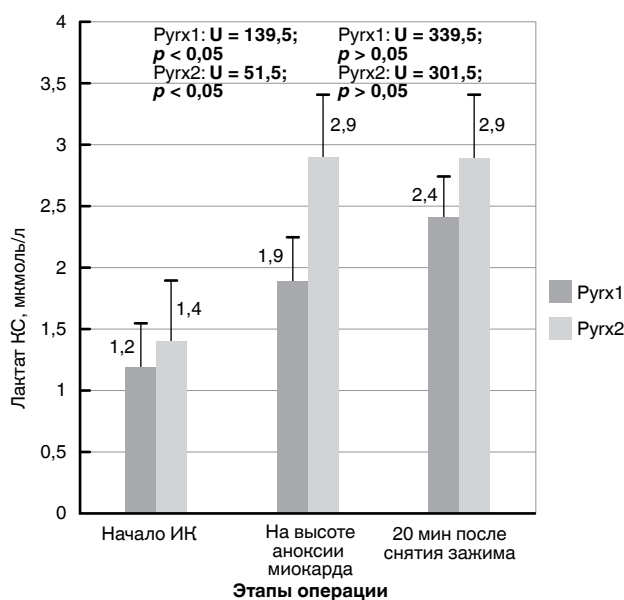
**Статистический анализ.** Полученные данные анализировали с применением программы Statistica 10.0 (Dell, Inc., USA) и электронных та-

блиц Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corp., USA) с надстройкой AtteStat. Для оценки характера распределения использовали тест Колмогорова – Смирнова. Сравнение групп с нормальным распределением проводили с помощью t-критерия Стьюдента, данные представлены как М ± σ; в случае ненормального распределения применяли U-критерий Манна – Уитни и данные представляли как медиану и межквартильный размах. Корреляцию между уровнями лактата, пирувата и ЛПС и периоперационными переменными определяли с помощью рангового коэффициента Спирмена. Статистически значимыми считались различия данных и корреляции при p < 0,05.

### Результаты и обсуждение

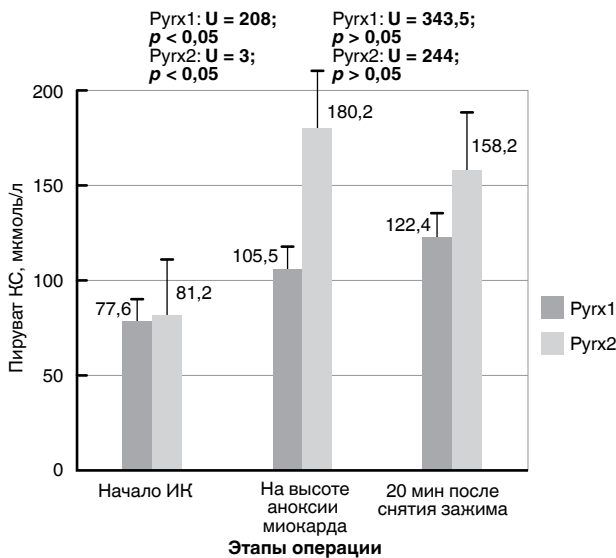
Результаты оценки метаболитов в крови, взятой из коронарного синуса, показали нарастание маркеров анаэробного метаболизма в обеих исследуемых группах от начала исследования к концу периода аноксии. При этом рост лактата и пирувата происходил синхронно, хотя в группе Ругх2 он был более отчетливым. В этой группе уровень как лактата, так и особенно пирувата в точке Т3 был значимо выше, чем в группе Ругх1 (U = 188, p < 0,01) (рис. 1–2). Лактат-пируватное соотношение в группах в начале ИК было сопоставимым, однако за время аноксии в группе Ругх1 оно имело тенденцию к значимому (U = 293, p < 0,05) возрастанию, продолжавшемуся и после снятия зажима с аорты и реперфузии. В группе же Ругх2 за счет повышенного уровня пирувата лактат-пируватное соотношение было более или менее стабильным на всех этапах ИК (рис. 3).

Показатели работы сердца у пациентов обеих групп (табл. 2) не имели различий до ИК, хотя в

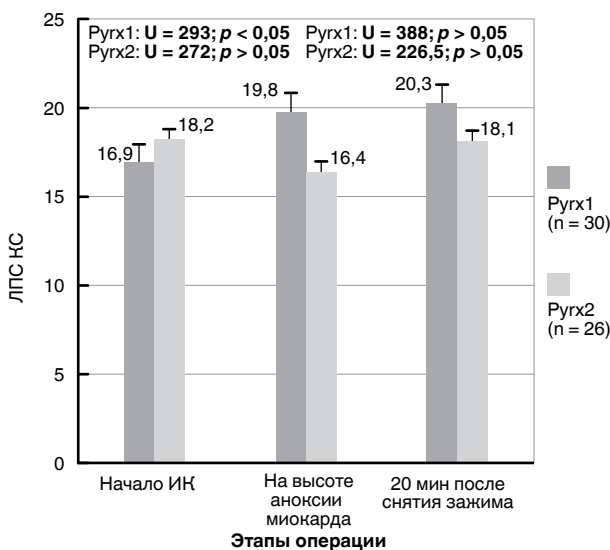


**Рис. 1.** Динамика уровня лактата у пациентов в группах с высоким и низким уровнем пирувата

**Fig. 1.** Changes in the lactate level in the patients from the groups with high and low pyruvate level



**Рис. 2.** Динамика уровня пирувата у пациентов в группах с высоким и низким уровнем пирувата  
**Fig. 2.** Changes in the pyruvate level in the patients from the groups with high and low pyruvate level



**Рис. 3.** Динамика уровня ЛПС у пациентов в группах с высоким и низким уровнем пирувата  
**Fig. 3.** Changes in the lactate-pyruvate ratio in the patients from the groups with high and low pyruvate level

группе Pyrx1 отмечен более высокий индекс ударной работы левого желудочка при сопоставимом СИ/ИУО. После окончания ИК в группе Pyrx1 сократительная способность миокарда была лучше, чем во второй группе, что проявилось значимо большими СИ/ИУО, индексами ударной работы левого и правого желудочков. Вместе с тем данный факт может быть объяснен значимо большими показателями постнагрузки в группе Pyrx2. Следует также отметить синхронный рост всех показателей сократимости в обеих группах, что является свидетельством адекватной реваскуляризации и анестезиологической тактики. После окончания операции

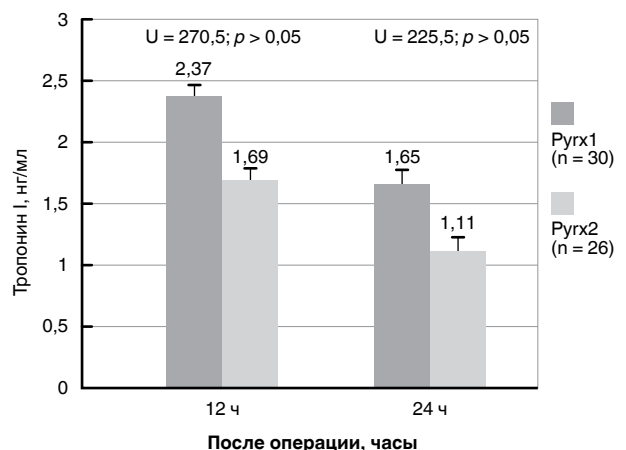
показатели сократимости различались еще меньше, хотя в группе Pyrx1 ИУО значимо превышал таковой в Pyrx2. Показатели преднагрузки были сходными на всех этапах измерений. Показатели газотранспортной функции крови до ИК также были одинаковыми в обеих группах. После отключения от ИК в группе Pyrx1 отмечались значимо большие доставка и потребление кислорода при отсутствии различий по экстрагируемому кислороду. В конце оперативного вмешательства данные показатели не имели различий между группами (табл. 3).

После отключения от аппарата ИК критериям развития постперфузионной сердечной недостаточности (среднее АД менее 70 мм рт. ст. и СИ менее 2 л · мин<sup>-1</sup> · м<sup>2</sup>) отвечали по 53% больных в обеих группах. К моменту окончания операции на фоне продолжения терапии в обеих группах синхронно происходил регресс этих проявлений, гемодинамическая нестабильность отмечалась у 16% в группе Pyrx1 и 19% в группе Pyrx2.

Потребность в продленной инотропной поддержке на 12-й ч после операции была одинаковой (критерий  $\chi^2$  с поправкой на правдоподобие = 3,656 при p > 0,05). Однако если в группе Pyrx2 на 24-й ч больных, имевших потребность в применении адреналина, не осталось, то в группе Pyrx1 инотропная поддержка продолжалась еще у 5 больных (критерий  $\chi^2$  с поправкой на правдоподобие = 4,758 при p < 0,05). Уровень тропонина I и динамика его снижения в течение первых 24 ч были одинаковыми в обеих группах (рис. 4).

В целом послеоперационный период в обеих группах протекал без серьезных осложнений. Потребность в ИВЛ, продолжительность пребывания в ОРИТ и в стационаре в обеих группах оказались одинаковыми.

Значимой корреляционной связи между уровнем эндогенного пирувата в коронарном синусе и показателями интраоперационной гемодинамики, а так-



**Рис. 4.** Динамика уровня тропонина I у пациентов в группах с высоким и низким уровнем пирувата  
**Fig. 4.** Changes in troponin I level in the patients from the groups with high and low pyruvate level

**Таблица 2. Изменение показателей центральной гемодинамики на этапах исследования в группах с высоким и низким уровнем пирувата**

**Table 2. Changes in the rates of central hemodynamics in the groups with high and low pyruvate level at various stages of the study**

Показатели	Точки	Pyрх1 (n = 30)	Pyрх2 (n = 26)	U	p
СИ	1	1,9 (1,7–2,2)	1,9 (1,6–2,1)	360,5	> 0,05
	5	2,5 (2,3–2,9)	2,1 (2,0–2,3)	243,5	< 0,05
	6	2,5 (2,0–3,0)	2,3 (1,9–2,5)	297	> 0,05
УИ	1	28 (24,2–31,0)	25,2 (22,2–30,0)	325	> 0,05
	5	35,4 (31,6–39,2)	29,5 (27,1–35,7)	191	< 0,01
	6	36,0 (26,9–38,4)	30,7 (23,9–33,8)	274	< 0,05
ИОПСС	1	3 199,1 (2 848,1–3 771,7)	3 319,2 (2 709,6–3 768,5)	384,5	> 0,05
	5	2 140,0 (1 805,3–2 365,8)	2 590,5 (2 211,6–2 927,5)	203	< 0,01
	6	2 507,1 (2 123,8–3 062,3)	2 918,7 (2 508,3–3 272,7)	273	< 0,05
ИЛСС	1	232,3 (174,5–296,7)	271,5 (218,7–332,1)	290,5	> 0,05
	5	245,4 (183,3–296,9)	352,1 (257,5–427,6)	225	< 0,01
	6	200,2 (156,8–358,1)	298,9 (230,7–339,5)	298,5	> 0,05
ИУРЛЖ	1	28,7 (26,6–30,9)	25,5 (22,3–27,9)	261,5	< 0,05
	5	31,5 (28,5–36,2)	28,1 (24,4–29,5)	206	< 0,01
	6	35,2 (27,9–43,0)	30,0 (25,2–35,5)	293,5	> 0,05
ИУРПЖ	1	2,5 (2,0–3,7)	3,2 (2,1–4,2)	335	< 0,05
	5	5,0 (4,1–5,9)	4,7 (3,8–6,2)	375	< 0,05
	6	4,3 (3,3–5,9)	4,5 (3,5–5,5)	366,5	> 0,05
ЦВД	1	6,0 (3,2–7,0)	6,0 (4,0–7,8)	365,5	> 0,05
	5	8,0 (6,0–10,0)	8,0 (7,0–9,8)	349	> 0,05
	6	7,0 (6,0–9,0)	7,0 (5,0–8,0)	302	> 0,05
ДЗЛА	1	7,0 (6,0–9,0)	8,0 (6,0–9,8)	330,5	> 0,05
	5	10,0 (9,0–12,0)	10,0 (9,0–12,0)	341,5	> 0,05
	6	10,0 (8,0–12,0)	10,0 (8,0–12,0)	360	> 0,05

*Примечание:* \* – здесь и далее этапы исследования: Т1 – через 15 мин после начала экспозиции анестетика, Т5 – через 20 мин после отключения ИК, Т6 – через 20 мин после окончания экспозиции анестетика.

**Таблица 3. Показатели газообмена у пациентов на этапах исследования в группах с высоким и низким уровнем пирувата**

**Table 3. Gas exchange rates in the patients from the groups with high and low pyruvate level at various stages of the study**

Показатели	Точки	Pyрх1 (n = 30)	Pyрх2 (n = 26)	U	p
DO <sub>2</sub> i	1	318,4 (276,0–377,4)	298,6 (256,4–345,9)	323	> 0,05
	5	328,0 (281,5–372,1)	251,5 (231,2–284,1)	173,5	< 0,01
	6	368,9 (303,2–469,8)	314,1 (260,7–360,0)	226,5	< 0,01
VO <sub>2</sub> i	1	70,6 (55,3–94,6)	61,9 (49,1–77,2)	308	> 0,05
	5	93,1 (72,2–114,3)	79,1 (61,7–91,0)	259	< 0,05
	6	113,6 (91,6–155,9)	105,8 (89,3–134,0)	339	> 0,05
иКЭК	1	22,9 (18,7–25,0)	20,4 (18,3–23,4)	334,5	> 0,05
	5	28,6 (22,5–30,5)	31,9 (23,5–36,8)	306	> 0,05
	6	32,0 (27,2–39,8)	37,3 (32,8–42,3)	268,5	< 0,05
A-VO <sub>2</sub>	1	3,8 (3,2–4,5)	3,4 (2,8–4,0)	300,5	> 0,05
	5	3,5 (2,9–4,3)	3,4 (2,8–4,2)	343	> 0,05
	6	5,1 (3,7–6,1)	4,9 (4,6–5,8)	351	< 0,05

же тропонином I, потребностью в ИВЛ, продолжительностью пребывания в ОРИТ и в стационаре не обнаружено. Высокая связь имелась в обеих группах между уровнями пирувата и лактата коронарного синуса в соответствующих точках измерений, что

объясняется взаимным участием обоих метаболитов в реакциях аэробного гликолиза.

Таким образом, единственное различие между группами заключалось в разной потребности в инотропной поддержке на 24-й ч после операции.



Среди пациентов с низким уровнем пирувата их оказалось 5, а с высоким – 0 ( $\chi^2, p$ ). Все остальные показатели, которые использовались для сравнения, были по сути своей идентичными, и это позволяет констатировать отсутствие преимуществ, связанных с повышением уровня эндогенного пирувата, по крайней мере с позиции оценки состояния гемодинамики. Более того, у таких пациентов имелись значимо худшие показатели ударной работы миокарда в раннем периоде после отключения от аппарата ИК, хотя частота применения инотропной поддержки на этом этапе была одинаковой в обеих группах, так же как и уровень тропонина I. Однако в целом частота развития и скорость последующего регресса постперфузионной сердечной недостаточности в обеих группах не имели принципиальных различий.

Полученные нами данные не совпадают с результатами исследований, выполненных в период с 2000 по 2005 г., оценивавших эффективность экзогенного введения пирувата. В частности, А. Н. Olivencia-Yurvati et al. [12] пришли к выводу о целесообразности использования пирувата в качестве компонента кардиопротекции. А. В. Sharma et al. [15] в экспериментальной модели остановки сердечной деятельности показали, что пируват, возможно, может стать одним из компонентов терапии постперфузионных нарушений сократимости миокарда, в том числе и у пациентов в самом тяжелом состоянии, перенесших длительную аноксию и тяжелый реперфузионный синдром. В более поздней работе R. T. Mallet et al. и С. А. Torres et al. [18] отмечено улучшение функции сердца в ответ на введение пирувата в дозах, превышающих физиологические.

Конечно, обеспечение возможности защиты миокарда от ишемии за счет внутренних функциональ-

ных резервов и, в частности, за счет использования альтернативных традиционным энергетических субстратов выглядит весьма привлекательно. Возможно, введение экзогенного пирувата в большом количестве пополняет пул энергетических субстанций, что и позволяет миокарду получать дополнительную энергию. Повышение в крови содержания эндогенного пирувата, вероятно, имеет тот же смысл. Отмечено, что в группе, где значимо возрос уровень пирувата (Pyrx2), также происходил и значительный рост лактата. Данное синхронное повышение отражает процессы взаимопревращения исследуемых веществ, что подтверждается сильной положительной корреляцией между уровнями лактата и пирувата в коронарном синусе во всех точках измерений в обеих исследуемых группах. Причем наиболее выраженной она была в группе Pyrx1 (Pyrx1: T2 – r = 0,671, T3 – r = 0,693, T4 – r = 0,671 при  $p < 0,05$ ; Pyrx2: T2 – r = 0,325, T3 – r = 0,357, T4 – r = 0,609 при  $p < 0,05$ ). Судя по всему, образующийся в кардиомиоците пируват расходуется на поддержание метаболизма в условиях малой доступности кислорода и целиком направляется на субстратное фосфорилирование, но данная концентрация метаболита недостаточна для индуцирования описанных в литературе эффектов. Данное обстоятельство ставит под сомнение существенную значимость усиленного синтеза эндогенного пирувата в анестетической кардиопротекции.

## Вывод

Повышенное эндогенное образование пирувата в миокарде в период аноксии не является фактором, улучшающим постперфузионное восстановление функции сердца.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Полушин Ю. С., Молчан Н. С., Жлоба А. А. и др. Влияние севофлурана и десфлурана на развитие постперфузионной сердечной недостаточности при операции реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2016. – № 5. – С. 11–21.
2. Полушин Ю. С., Молчан Н. С., Жлоба А. А. и др. Доперфузионный уровень лактата и лактат-пируватного соотношения как критерий прогноза развития постперфузионной сердечной недостаточности при операции реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2016. – № 4. – С. 19–28.
3. Arya D. S., Bansal P., Ojha S. K. et al. Pyruvate provides cardioprotection in the experimental model of myocardial ischemic reperfusion injury // *Life Sci.* – 2006. – Vol. 79, № 1. – P. 38–44.
4. Cavallini L., Valente M., Rigobello M. P. The protective action of pyruvate on recovery of ischemic rat heart: comparison with other oxidizable substrates // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 1990. – Vol. 22, № 2. – P. 143–154.
5. Hasenfuss G., Maier L. S., Hermann H. P. et al. Influence of pyruvate on contractile performance and  $Ca^{2+}$  cycling in isolated failing human myocardium // *Circulation.* – 2002. – Vol. 105, № 2. – P. 194–199.
6. Inoue S., Kuro M., Furuya H. What factors are associated with hyperlactatemia after cardiac surgery characterized by well-maintained oxygen delivery and a normal postoperative course? A retrospective study // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2001. – Vol. 18, № 9. – 576–584.
7. Mallet R. T., Sun J. Antioxidant properties of myocardial fuels // *Mol. Cell. Biochem.* – 2003. – Vol. 253, № 1–2. – P. 103–111.

## REFERENCES

1. Polushin Yu.S., Molchan N.S., Zhloba A.A. et al. Impact of sevoflurane and desflurane on the development of post-perfusion cardiac failure in myocardial revascularization surgery with cardiopulmonary bypass. *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.*, 2016, no. 5, pp. 11–21. (In Russ.)
2. Polushin Yu.S., Molchan N.S., Zhloba A.A. et al. Pre-perfusion lactate level and lactate-pyruvate ratio as a prognostic criterion of development of post-perfusion cardiac failure during the myocardial revascularization surgery with the use of cardiopulmonary bypass. *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.*, 2016, no. 4, pp. 19–28. (In Russ.)
3. Arya D.S., Bansal P., Ojha S.K. et al. Pyruvate provides cardioprotection in the experimental model of myocardial ischemic reperfusion injury. *Life Sci.*, 2006, vol. 79, no. 1, pp. 38–44.
4. Cavallini L., Valente M., Rigobello M. P. The protective action of pyruvate on recovery of ischemic rat heart: comparison with other oxidizable substrates. *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 1990, vol. 22, no. 2, pp. 143–154.
5. Hasenfuss G., Maier L.S., Hermann H.P. et al. Influence of pyruvate on contractile performance and  $Ca^{2+}$  cycling in isolated failing human myocardium. *Circulation*, 2002, vol. 105, no. 2, pp. 194–199.
6. Inoue S., Kuro M., Furuya H. What factors are associated with hyperlactatemia after cardiac surgery characterized by well-maintained oxygen delivery and a normal postoperative course? A retrospective study. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2001, vol. 18, no. 9, pp. 576–584.
7. Mallet R.T., Sun J. Antioxidant properties of myocardial fuels. *Mol. Cell. Biochem.*, 2003, vol. 253, no. 1–2, pp. 103–111.

8. Mallet R. T., Sun J., Knott E. M. et al. Metabolic cardioprotection by pyruvate: recent progress // *Exp. Biol. Med.* (Maywood). – 2005. – Vol. 230, № 7. – P. 435–443.
9. Mallet R. T., Sun J. Mitochondrial metabolism of pyruvate is required for its enhancement of cardiac function and energetics // *Cardiovasc. Res.* – 1999. – Vol. 42, № 1. – P. 149–161.
10. Mallet R. T. Pyruvate: metabolic protector of cardiac performance // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* – 2000. – Vol. 23, № 2. – P. 136–148.
11. Mallet R. T., Squires J. E., Bhatia S., Sun J. Pyruvate restores contractile function and antioxidant defenses of hydrogen peroxide-challenged myocardium // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2002. – Vol. 34, № 9. – P. 1173–1184.
12. Olivencia-Yurvati A. H., Blair J. L., Baig M., Mallet R. T. Pyruvate-enhanced cardioprotection during surgery with cardiopulmonary bypass // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2003. – Vol. 17, № 6. – P. 715–720.
13. Ranucci M., de Toffol B., Isgrò G. et al. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: determinants and impact on postoperative outcome // *Crit. Care.* – 2006. – Vol. 10, № 6. – P. R167.
14. Rigobello M. P., Bindoli A. Effect of pyruvate on rat heart thiol status during ischemia and hypoxia followed by reperfusion // *Mol. Cell. Biochem.* – 1993. – Vol. 122, № 2. – P. 93–100.
15. Sharma A. B., Knott E. M., Bi J. et al. Pyruvate improves cardiac electromechanical and metabolic recovery from cardiopulmonary arrest and resuscitation // *Resuscitation.* – 2005. – Vol. 66, № 1. – P. 71–81.
16. Tejero-Taldo M. I., Caffrey J. L., Sun J., Mallet R. T. Antioxidant properties of pyruvate mediate its potentiation of beta-adrenergic inotropism in stunned myocardium // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 1999. – Vol. 31, № 10. – P. 1863–1872.
17. Tejero-Taldo M. I., Sun J., Caffrey J. L., Mallet R. T. Pyruvate potentiates beta-adrenergic inotropism of stunned guinea-pig myocardium // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 1998. – Vol. 30, № 11. – P. 2327–2339.
18. Torres C. A., Varian K. D., Canan C. H. et al. The positive inotropic effect of pyruvate involves an increase in myofilament calcium sensitivity // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, № 5. – P. e63608.
19. Zima A. V., Kocksämper J., Mejia-Alvarez R., Blatter L. A. Pyruvate modulates cardiac sarcoplasmic reticulum  $Ca^{2+}$  release in rats via mitochondria-dependent and independent mechanisms // *J. Physiol.* – 2003. – Vol. 550 (Pt. 3). – P. 765–783.
8. Mallet R.T., Sun J., Knott E.M. et al. Metabolic cardioprotection by pyruvate: recent progress. *Exp. Biol. Med.* (Maywood), 2005, vol. 230, no. 7, pp. 435–443.
9. Mallet R.T., Sun J. Mitochondrial metabolism of pyruvate is required for its enhancement of cardiac function and energetics. *Cardiovasc. Res.*, 1999, vol. 42, no. 1, pp. 149–161.
10. Mallet R.T. Pyruvate: metabolic protector of cardiac performance. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 2000, vol. 23, no. 2, pp. 136–148.
11. Mallet R.T., Squires J.E., Bhatia S., Sun J. Pyruvate restores contractile function and antioxidant defenses of hydrogen peroxide-challenged myocardium. *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 2002, vol. 34, no. 9, pp. 1173–1184.
12. Olivencia-Yurvati A.H., Blair J.L., Baig M., Mallet R.T. Pyruvate-enhanced cardioprotection during surgery with cardiopulmonary bypass. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2003, vol. 17, no. 6, pp. 715–720.
13. Ranucci M., de Toffol B., Isgrò G. et al. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: determinants and impact on postoperative outcome. *Crit. Care*, 2006, vol. 10, no. 6, pp. R167.
14. Rigobello M.P., Bindoli A. Effect of pyruvate on rat heart thiol status during ischemia and hypoxia followed by reperfusion. *Mol. Cell. Biochem.*, 1993, vol. 122, no. 2, pp. 93–100.
15. Sharma A.B., Knott E.M., Bi J. et al. Pyruvate improves cardiac electromechanical and metabolic recovery from cardiopulmonary arrest and resuscitation. *Resuscitation*, 2005, vol. 66, no. 1, pp. 71–81.
16. Tejero-Taldo M.I., Caffrey J.L., Sun J., Mallet R.T. Antioxidant properties of pyruvate mediate its potentiation of beta-adrenergic inotropism in stunned myocardium. *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 1999, vol. 31, no. 10, pp. 1863–1872.
17. Tejero-Taldo M.I., Sun J., Caffrey J.L., Mallet R.T. Pyruvate potentiates beta-adrenergic inotropism of stunned guinea-pig myocardium. *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 1998, vol. 30, no. 11, pp. 2327–2339.
18. Torres C.A., Varian K.D., Canan C.H. et al. The positive inotropic effect of pyruvate involves an increase in myofilament calcium sensitivity. *PLoS One*, 2013, vol. 8, no. 5, pp. e63608.
19. Zima A.V., Kocksämper J., Mejia-Alvarez R., Blatter L.A. Pyruvate modulates cardiac sarcoplasmic reticulum  $Ca^{2+}$  release in rats via mitochondria-dependent and independent mechanisms. *J. Physiol.*, 2003, vol. 550 (Pt. 3). pp. 765–783.

**ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава РФ, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8.

**Молчан Николай Сергеевич**  
аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: johnwolver2@gmail.com

**Жлоба Александр Анатольевич**  
доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела биохимии научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: zhloba@mail.spbnit.ru

**Полушин Юрий Сергеевич**  
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: polushin1@gmail.com

**FOR CORRESPONDENCE:**

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6-8, Lva Tolstogo St., St. Petersburg, 197022

**Nikolay S. Molchan**  
Post Graduate Student of Anesthesiology and Intensive Care Department.  
E-mail: johnwolver2@gmail.com

**Alexander A. Zhloba**  
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Biochemical Department of Anesthesiology and Intensive Care Center.  
E-mail: zhloba@mail.spbnit.ru

**Yury S. Polushin**  
Correspondent Member of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.  
E-mail: polushin1@gmail.com

**Шиганов Михаил Юрьевич**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, заведующий отделением анестезиологии-реанимации научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.

E-mail: orlanmaa@rambler.ru

**Кобак Андрей Евгеньевич**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии.

E-mail: kobak2006@yandex.ru

**Хряпа Александр Александрович**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, заведующий отделением анестезиологии-реанимации научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.

E-mail: alex\_khryapa@yahoo.com

**Третьякова Ирина Васильевна**

аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии.

E-mail: irin.tretiyakova@gmail.com

**Mikhail Yu. Shiganov**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department of Research Center of Anesthesiology and Intensive Care.

E-mail: orlanmaa@rambler.ru

**Andrey E. Kobak**

Candidate of Medical Sciences, Assistant of Anesthesiology and Intensive Care Department.

E-mail: kobak2006@yandex.ru

**Alexander A. Khryapa**

Candidate of Medical Sciences, Assistant of Anesthesiology and Intensive Care Department, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department of Research Center of Anesthesiology and Intensive Care.

E-mail: alex\_khryapa@yahoo.com

**Irina V. Tretiyakova**

Post Graduate Student of Anesthesiology and Intensive Care Department.

E-mail: irin.tretiyakova@gmail.com