

# ДОПЕРФУЗИОННЫЙ УРОВЕНЬ ЛАКТАТА И ЛАКТАТ-ПИРУВАТНОГО СООТНОШЕНИЯ КАК КРИТЕРИЙ ПРОГНОЗА РАЗВИТИЯ ПОСТПЕРФУЗИОННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОПЕРАЦИИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

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

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

**Цель исследования:** выявить связь между уровнем лактата, пирувата и их соотношением (ЛПС) в период ишемии/реперфузии с повышением в послеоперационном периоде тропонина I как маркера повреждения миокарда.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено у больных, подвергающихся реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения, для оценки возможности прогнозирования развития постперфузионной сердечной недостаточности. Обследовано 56 пациентов с ИБС, перенесших операцию с искусственным кровообращением. Забор крови на лактат и пируват производили из катетеризированного коронарного синуса сердца перед пережатием аорты, перед снятием зажима и через 30 мин реперфузии. Интраоперационно фиксировались 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), доставка, потребление и коэффициент экстракции кислорода, артериовенозная разница 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.

Корреляционные связи оценивали в целом по группе, а также по подгруппам, на которые больных разделили с учетом значения ЛПС до пережатия аорты. В 1-ю (НЛПС) вошли 27 человек с ЛПС ниже среднего значения по группе (М 17,6), во 2-ю (ВЛПС) – 29 человек с ЛПС выше среднего значения. Между подгруппами не обнаружено значимых различий.

**Результаты.** Получено подтверждение наличия определенной зависимости между уровнями лактата и повышением плазменного тропонина I. Однако показано, что сильная корреляция между ними проявляется только при исходно высоком доперфузионном уровне лактата и лактат-пируватного соотношения. Доперфузионный уровень лактата не позволяет прогнозировать развитие постперфузионной сердечной недостаточности. Высокие значения лактат-пируватного соотношения перед началом искусственного кровообращения более точно отражают эту вероятность. Данное обстоятельство позволило предложить относить больных с высоким ЛПС к группе повышенного риска неблагоприятного течения послеоперационного периода. Нарастание у таких пациентов в период аноксии лактата в крови, забранной из коронарного синуса, должно рассматриваться как аргумент для повышения адекватности защиты миокарда.

**Вывод.** Для оценки риска развития постперфузионной сердечной недостаточности рутинное определение уровня лактата в коронарном синусе следует дополнить определением уровня пирувата.

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

## PRE-PERFUSION LACTATE LEVEL AND LACTATE-PYRUVATE RATIO AS A PROGNOSTIC CRITERION OF DEVELOPMENT OF POST-PERFUSION CARDIAC FAILURE DURING THE MYOCARDIAL REVASCULIZATION SURGERY WITH THE USE OF CARDIOPULMONARY BYPASS

YU. S. POLUSHIN, N. S. MOLCHAN, A. A. ZHOBA, M. YU. SHGANOV, A. E. KOBAK, A. A. KHRYPAPA

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

**Goal of the study:** to detect the correlation between lactate and pyruvate levels and their ratio (LPR) during ischemia/reperfusion with the post-operative increase of troponin I as a marker of myocardial lesion.

**Materials and methods.** The study was performed among the patients undergoing myocardial revascularization surgery with the use of cardiopulmonary bypass in order to evaluate the prognostic opportunities to predict development of post-perfusional cardiac failure. 56 patients with coronary disease who underwent surgery with cardiopulmonary bypass were examined. The samples of blood for lactate and pyruvate tests were collected from the catheter of heart coronary sinus before aortic compression, before release of the 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.

Correlations were evaluated for the whole group in general, and in certain subgroups the patients were divided into basing on LPR value before aortic compression.

Group 1 (LLPR) included 24 patients with LPR lower than the medium level of the cohort (M 17.6), Group 2 (HLPR) included 29 patients with LPR above the medium level. No significant differences were found between the groups.

**Results.** The obtained results confirmed the certain dependence between the lactate level and increase of plasmic troponin I. However it was shown that the strong correlation between them could manifest only if the initial levels per-perfusional lactate level and lactate-pyruvate ratio had been high. The pre-perfusional lactate level did not allow predicting the development of post-perfusional cardiac failure. High values of lactate-pyruvate ratio prior to the start of cardiopulmonary bypass reflected the probability of this complication. This fact allows treating patients with high LPR as a

group undergoing the advanced risk of the unfavorable course of the post-operative period. The increase of lactate in blood collected from coronary sinus of such patients during anoxia is to be regarded as an argument for adequate increase of myocardium protection.

Conclusion: In order to evaluate the risk of post-reperfusional cardiac failure the routine testing of the lactate level in coronary sinus is to be supplemented by testing of the pyruvate level.

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

Постперфузионная сердечная недостаточность относится к одним из самых частых осложнений операции ревазуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения (ИК) [3]. Ее развитие требует подключения методов продленной фармакологической и/или механической коррекции, а также искусственной вентиляции легких (ИВЛ), увеличивает срок пребывания пациента на койке отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и стационара и, соответственно, стоимость лечения. Возможность использования предикторов постперфузионной сердечной недостаточности могла бы придать терапии этого осложнения превентивный характер, снизить частоту ее развития и степень выраженности.

Ключевой причиной постперфузионной сердечной недостаточности считается перенесенное во время ИК и пережатия аорты повреждение кардиомиоцитов вследствие феномена ишемии/реперфузии. Недостаточное поступление к ним кислорода в период аноксии приводит к преобладанию анаэробного метаболизма, утилизации пирувата с превращением в лактат и последующему накоплению лактата с формированием лактат-ацидоза [5, 12]. Соответственно, можно полагать, что данные метаболиты, отражающие характер и степень изменения метаболизма в сердце, могут дать возможность прогнозировать негативное развитие событий и обоснованно применять «цель-ориентированную терапию» [1, 10].

При решении данной задачи наиболее оправданной представляется оценка динамики уровня сердечных метаболитов в крови, забранной из коронарного синуса (КС) сердца, куда оттекает венозная кровь после перфузии миокарда [2]. Имеющиеся данные указывают на то, что в подобном случае изменения в метаболическом статусе сердца можно определить намного раньше, чем при взятии проб из системного кровотока [7]. Важно заметить, что установка канюли для проведения ретроградной кардиоплегии в коронарный синус является обычной и необходимой хирургической процедурой при ревазуляризации в условиях ИК и это позволяет, не расширяя перечень применяемых инвазивных манипуляций, брать пробы крови на различных этапах ИК.

Однако вопрос о непосредственной связи уровня лактата с выраженностью повреждения миокарда и/или послеоперационными исходами заболевания остается дискуссионным [9, 14]. Высказывается предположение о том, что более важным является соотношение лактата и пирувата, которое может стать ведущим оценочным фактором постперфузионной сердечной недостаточности [4, 6]. Число

работ, посвященных данной проблеме, невелико, а данные противоречивы. Это позволило нам провести соответствующее исследование для формирования собственной точки зрения.

Цель исследования: выявить связь между уровнем лактата, пирувата и их соотношением в период ишемии/реперфузии с изменением постперфузионных маркеров повреждения миокарда у больных, подвергающихся ревазуляризации миокарда в условиях ИК, для оценки возможности прогнозирования развития постперфузионной сердечной недостаточности.

### Материалы и методы

С августа 2014 г. по май 2016 г. проведено проспективное исследование, в которое включено 56 пациентов, перенесших операции аортокоронарного и маммарокоронарного шунтирования в условиях ИК. Исследование одобрено этическим комитетом ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

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

Критерии невключения: отсутствие согласия пациента, сопутствующая клапанная патология, перенесенный острый инфаркт миокарда в предшествующие операции 6 нед., сердечная недостаточность с фракцией СВ менее 50%, ревазуляризация без применения искусственного кровообращения, сахарный диабет, хроническая болезнь почек > 36 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.

Методика анестезии у всех больных была практически однотипной. Различие заключалось лишь в том, что у 28 больных в качестве ингаляционного анестетика использовали севофлуран, а у других 28 – десфлуран. Для решения поставленных задач данное различие признано несущественным. Объемным процентом анестетика варьировали в зависимости от показателей гемодинамики, ориентируясь на поддержание МАК на выдохе не менее 1. ИВЛ осуществляли в режиме IPPV с ДО 6–8 мл/кг, ЧДД 9–12 дых./мин, ориентируясь на  $P_{ex}CO_2$  до 33–35 мм рт. ст. Во время ИК подачу анестетиков продолжали в оксигенатор (0,50–0,75 МАК) с контролем BIS,  $EtCO_2$  и  $Et_{Sev/Des}$ . На про-

тяжении всего оперативного вмешательства BIS удерживали в пределах 40–55.

Объемную скорость перфузии устанавливали из расчета  $2,5 \text{ л}/(\text{мин} \cdot \text{м}^2)$ . 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  $32^\circ\text{C}$ ; защиту миокарда проводили, используя холодовую ( $4\text{--}7^\circ\text{C}$ ) кровяную кардиopleгию (соотношение кровь : кристаллоид – 4 : 1) с интервалами доставки 13–17 мин. После проведения ревазуляризации проводили согревание пациента до нормальной температуры тела. Всем больным ревазуляризация была проведена в полном запланированном объеме.

Критериями развития постперфузионной сердечной недостаточности считали среднее АД менее 70 мм рт. ст. и СИ менее  $2 \text{ л} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^2$ . Постперфузионную инотропную поддержку в этом случае проводили в/в микроструйной инфузией эпинефрина.

Мониторинг и исследуемые параметры были традиционными для этих операций (ЭКГ в 5 отведениях с подсчетом ЧСС, анализом характера ритма и сегмента ST; артериальное давление неинвазивным и инвазивным методом с помощью катетера, установленного в а. *radialis dex.*, центральное венозное давление – с помощью катетера, установленного в *v. jugularis int. dex.*). Методом термодилуции с помощью катетера Свана – Ганца измеряли СВ с расчетом сердечного индекса (СИ), индексов ударного объема (ИУО), общего периферического сопротивления сосудов (ИОПСС). Определяли и рассчитывали давление в легочной артерии (ДЛА), давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА), индекс сопротивления легочных сосудов (ИЛСС), индексы доставки и потребления кислорода, коэффициент экстракции и артериовенозную разницу по кислороду. Также проводили непрерывное мониторирование плетизмограммы с пульсоксиметрией, значения биспектрального индекса, показателей внешнего дыхания (ДО,  $P_{\text{пиковое}}$ ,  $P_{\text{среднее}}$ , МОД) и состава газонаркологической смеси ( $\text{FiO}_2$ ,  $\text{EtCO}_2$ ,  $\text{Et}_{\text{Des}}$ ,  $\text{Et}_{\text{Sev}}$ ). Активированное время свертывания каждые 30 мин оценивали аппаратом Medtronic ACTPlus (Medtronic, USA) и поддерживали выше 450 с на протяжении всего периода ИК. В забираемых пробах измеряли уровни маркеров ишемии миокарда: лактата, пирувата с последующим расчетом лактат-пируватного соотношения (ЛПС).

Точки исследования: Т1 – через 15 мин после начала анестезии; Т2 – после установки катетера в КС сердца (т. е. до ишемии); Т3 – после окончания этапа ревазуляризации, 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 ОРИТ). Кровь из синуса для исследования уровня метаболитов 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, регистрировали продолжительность нахождения пациента в ОРИТ и в клинике, продолжительность ИВЛ, а также инотропной и вазопрессорной поддержки.

Образцы крови забирались из синуса оперирующим хирургом 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 энзиматическим колориметрическим методом 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 таблиц 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  $M \pm \sigma$ ; в случае ненормального распределения применяли U-критерий Манна – Уитни и данные представлялись как медиана и межквартильный размах. Корреляцию между уровнями лактата, пирувата и ЛПС и периперационными переменными определяли с помощью рангового коэффициента Спирмена. Статистически значимыми считались различия данных и корреляции при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Из всех 56 пациентов, включенных в исследование, развитие постперфузионной сердечной недостаточности в первые 30 мин после отключения ИК было зафиксировано у 12, после окончания операции – еще у 3 пациентов. Вопреки ожиданиям, статистически значимой корреляции между значениями ЛПС, а также уровнями лактата и пирувата, зафиксированными в конце периода ишемии (Т3), со случаями развития у пациентов постперфузионной сердечной недостаточности, а также уровнем тропонина I в послеоперационном периоде не выявлено. Вместе с тем у ряда больных, в том числе тех, у кого проявлялись признаки сердечной недостаточности, повышение концентрации этих метаболитов в крови, взятой из КС, было отчетливым, причем не только перед снятием зажима с аорты, но и в исходной точке Т2 (до ИК). Полученные данные не совпали с данными литературы, в которых отмечена прогностическая ценность определения лактата [8, 9, 13].

Например, в исследовании М. Heringlake et al. [4] показано, что высокий уровень этого метаболита в сердечной мышце (при использовании метода микродиализа) коррелировал с низким ударным объемом и фракцией выброса ПЖ до ИК, а также высоким ЦВД и ДЛА после ИК. В этой связи обратил на себя внимание методический прием, использованный Р. Кароог et al. [6], которые для анализа прогностической значимости изменений лактата формировали группы с учетом его исходных значений (нормальный или высокий). Такой подход представляется вполне оправданным, так как позволяет априори концентрировать пациентов с учетом степени компрометации метаболизма в миокарде. Только, с нашей точки зрения, изменения уровня лактата в этой ситуации нельзя рассматривать в отрыве от оценки и субстрата для его образования (пирувата). Поэтому для дальнейшего анализа мы разделили группу на две подгруппы не по уровню лактата, а по значениям ЛПС в крови, взятой из КС перед началом ИК (Т2). Сформированные подгруппы обозначили следующим образом: с низким ЛПС, т. е. с уровнем показателя менее 17,6 (НЛПС), и с показателем, превышающим это значение, т. е.

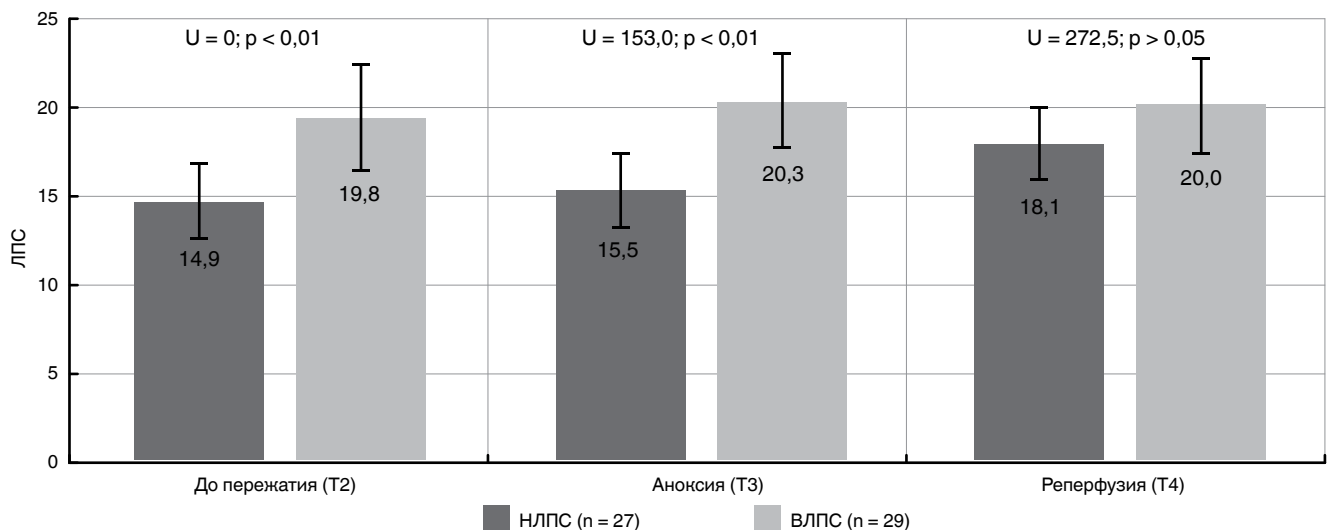
с высоким ЛПС (ВЛПС). Разделение произвели по среднему значению уровня ЛПС ( $M = 17,6$ ), которое выявилось у обследованных пациентов. Некоторые данные, характеризующие пациентов этих подгрупп, представлены в табл. 1. Из нее видно отсутствие между ними значимой межгрупповой разницы по основным демографическим и интраоперационным показателям.

Динамика ЛПС в крови из КС применительно к разным этапам исследования представлена на рис. 1. Видно, что исходно значимые различия между подгруппами сохранялись и на этапе пережатия аорты (Т3). Они несколько нивелировались только через 20 мин после начала реперфузии (Т4), причем за счет тенденции к росту ЛПС в подгруппе НЛПС ( $U = 190,5, p < 0,01$ ) при сохранении фактически неизменным значения ЛПС в подгруппе сравнения. Причина продолжения анаэробных процессов у этих пациентов требует дополнительного осмысления и анализа. Возможно, это связано с индивидуальными особенностями возобновления кровоснабжения миокарда у конкретных больных, а, возможно, с тем, что в данных подгруппах не с одинаковой частотой применяли севофлуран и десфлу-

**Таблица 1.** Демографические и периоперационные данные

*Table 1.* Demographic and peri-operative data

Показатель	Уровень лактат-пируватного соотношения		t	p
	НЛПС (n = 27)	ВЛПС (n = 29)		
Возраст, лет	62,7 ± 8,5	61,1 ± 6,3	0,8	> 0,05
Пол, м/ж	20/7	24/5		
ФВ, %	61,5 ± 6,2	59,8 ± 5,6	0,1	> 0,05
Шунты, шт.	3,3 ± 0,5	3,4 ± 0,7	0,9	> 0,05
Время ИК, мин	138,2 ± 33,6	141,4 ± 19,7	0,4	> 0,05
Анонсия, мин	72,6 ± 13,8	77,2 ± 14,8	1,2	> 0,05
В ОРИТ, сут	2,4 ± 1,2	2,3 ± 0,7	0,6	> 0,05
Время ИВЛ, ч	17,0 ± 12,9	15,0 ± 6,6	0,9	> 0,05
В клинике, сут	14,9 ± 5,4	15,9 ± 6,8	0,6	> ,05



**Рис. 1.** Динамика ЛПС в крови КС

*Fig. 1.* Changes in LPR of CS blood

ран. Нельзя исключить, что эти анестетики по-разному влияют на сердечный метаболизм.

Уровень лактата в период аноксии нарастал в обеих подгруппах, при этом в подгруппе ВЛПС он оставался значимо большим ( $p < 0,05$ ), чем в сравниваемой (рис. 2). Уровень пирувата, как и следовало ожидать, исходно был достоверно большим у пациентов с низким ЛПС, однако на высоте аноксии он значимо возрастал в обеих подгруппах, что являлось отражением уменьшения утилизации пирувата в период ишемии/реперфузии (рис. 3). Важно отметить, что в подгруппе НЛПС после восстановления кровотока в сердце он снижался, тогда как при исходно высоком соотношении ЛПС уровень пирувата сохранял тенденцию к нарастанию, демонстрируя более медленное восстановление процесса его утилизации, чем в подгруппе сравнения.

Каких-либо значимых различий в показателях, отражающих состояние сократимости сердца, его пред- и постнагрузки, за всю операцию между

подгруппами не обнаружено (табл. 2). После ИК отмечались значимое увеличение показателей сократимости миокарда, прежде всего за счет прироста индекса ударной работы правого желудочка и соответствующего увеличения ИУО по сравнению со стартовым измерением, значимое снижение ИОПСС с последующим его восстановлением. ИЛСС более активно прирастал в группе ВЛПС, а в группе НЛПС он был стабилен в течение всей операции. При сравнении показателей, отражающих доставку и потребление кислорода, обратило на себя внимание более значимое увеличение в конце операции (Т6) коэффициента экстракции кислорода и А-V-разницы по  $O_2$  у пациентов с изначально высоким уровнем ЛПС (табл. 3), подтверждающее неблагоприятное с перфузией тканей, несмотря на стабильность гемодинамических показателей на фоне инотропной поддержки.

Больных, имевших клинические критерии постперфузионной сердечной недостаточности и по-

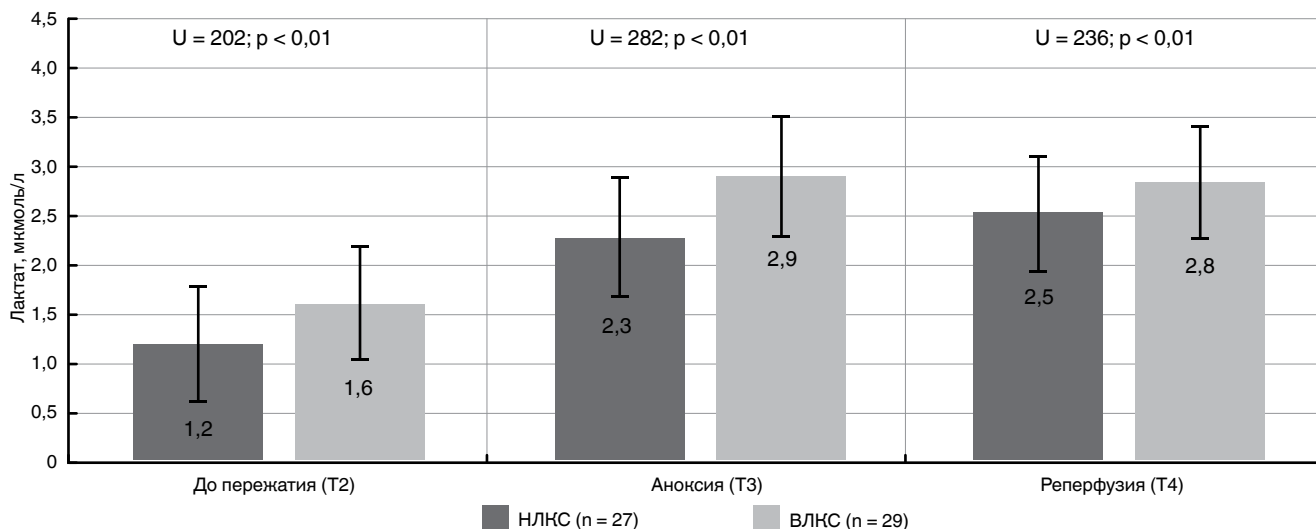


Рис. 2. Динамика лактата в крови КС

Fig. 2. Changes in lactate level of CS blood

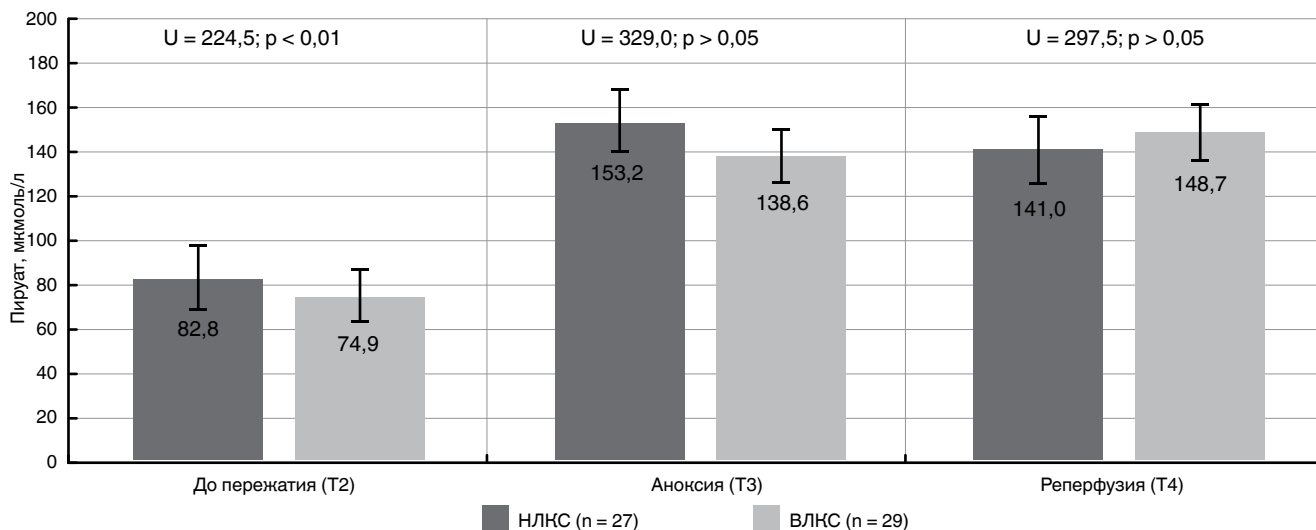


Рис. 3. Динамика пирувата в крови КС

Fig. 3. Changes in pyruvate level of CS blood

Таблица 2. Динамика гемодинамических показателей в интраоперационном периоде

Table 2. Changes in hemodynamic rates during intra-operative period

Показатель	Точки	Уровень лактат-пируватного соотношения		U	p
		НЛПС (n = 27)	ВЛПС (n = 29)		
СИ	1	1,8 (1,1–2,8)	2,0 (1,4–2,6)	311	> 0,05
	5	2,4 (1,3–3,5)	2,3 (1,8–4,2)	343,5	> 0,05
	6	2,3 (1,6–3,6)	2,4 (1,4–4,5)	356	> 0,05
УИ	1	25,3 (18,5–49,8)	27,8 (18,6–47,6)	333	> 0,05
	5	32,4 (17,6–47,0)	32,0 (23,9–49,7)	373	> 0,05
	6	31,6 (18,8–45,1)	32,62(19,1–55,8)	353	> 0,05
ИОПСС	1	3 239,3 (2 024,5–5 320,7)	3 038,1 (2 021,0–3 990,1)	321,5	> 0,05
	5	2 308,5 (1 419,0–4 390,8)	2 336,1 (1 282,0–3 824,1)	333	> 0,05
	6	2 752,6 (1 658,5–5 213,3)	2 731,4 (1 344,6–4 864,8)	330	> 0,05
ИЛСС	1	275,1 (57,3–480,6)	229,3 (132,6–511,2)	311,5	> 0,05
	5	271,4 (125,2–573,9)	294,4 (121,2–689,3)	342	> 0,05
	6	262,5 (95,9–459,0)	261,2 (115,0–562,1)	359	> 0,05
ИУРЛЖ	1	26,5 (18,2–45,9)	28,1 (17,4–43,1)	310,5	> 0,05
	5	30,1 (16,3–47,7)	29,1 (20,4–44,6)	345	> 0,05
	6	31,6 (15,5–51,8)	32,1 (18,6–59,1)	339	> 0,05
ИУРПЖ	1	3,0 (1,2–8,3)	3,0 (1,2–6,4)	359	> 0,05
	5	4,2 (1,9–12,8)	5,0 (2,5–11,3)	343,5	> 0,05
	6	4,5 (1,5–7,7)	4,2 (0,9–10,4)	351,5	> 0,05
ЦВД	1	6,0 (1,0–9,0)	5,0 (2,0–10,0)	319,5	> 0,05
	5	8,0 (2,0–15,0)	8,0 (2,0–17,0)	365,5	> 0,05
	6	7,0 (3,0–10,0)	7,0 (2,0–15,0)	342,5	> 0,05
ДЗЛА	1	8,0 (5,0–16,0)	6,0 (4,0–14,0)	273,5	> 0,05
	5	10,0 (6,0–20,0)	10,0 (6,0–19,0)	370,5	> 0,05
	6	10,0 (6,0–18,0)	10,0 (4,0–16,0)	371	> 0,05

Таблица 3. Интраоперационные показатели газообмена

Table 3. Intra-operative changes in gas exchange

Показатель	Точки	Уровень лактат-пируватного соотношения		U	p
		НЛПС (n = 27)	ВЛПС (n = 29)		
DO <sub>2</sub>	1	302,6 (179,4–439,5)	342,9 (205,8–486,3)	273,5	< 0,05
	5	294,7 (159,3–401,6)	275,0 (184,2–471,5)	362	> 0,05
	6	326,8 (190,3–610,6)	349,2 (183,7–623,2)	347,5	> 0,05
VO <sub>2</sub>	1	62,9 (29,3–129,0)	72,2 (28,6–117,5)	339	> 0,05
	5	76,6 (24,7–120,6)	91,2 (23,3–141,2)	290,5	> 0,05
	6	101,5 (71,0–204,5)	111,1 (63,4–203,1)	348	> 0,05
иКЭК	1	23,3 (13,2–41,3)	21,1 (8,5–34,2)	339,5	> 0,05
	5	29,3 (15,5–42,4)	30,4 (8,5–54,3)	316,5	> 0,05
	6	33,3 (14,3–42,8)	40,9 (15,6–55,2)	249,5	< 0,05
A-VO <sub>2</sub>	1	3,5 (2,1–6,8)	3,7 (1,2–6,4)	389,5	> 0,05
	5	3,4 (1,9–4,8)	3,7 (1,0–2,3)	305	> 0,05
	6	4,7 (2,7–7,3)	5,7 (2,3–8,7)	261	< 0,05

требовавших инотропной поддержки через 30 мин после отключения от ИК, в обеих подгруппах было 6 человек ( $\chi^2$  с поправкой на правдоподобие = 0,062 при  $p > 0,05$ ). Однако уже в конце операции (Т6) число таких больных значимо стало меньше в подгруппе НЛПС: 5 пациентов против 10 в подгруппе

ВЛПС ( $\chi^2$  с поправкой на правдоподобие = 4,132 при  $p < 0,05$ ). Через 12 ч после операции различие в количестве больных с проявлениями сердечной недостаточности стало математически незначимым, однако сохранялось: 2 пациента в группе НЛПС против 6 в группе ВЛПС ( $\chi^2$  с поправкой на правдо-

подобие = 2,441 при  $p > 0,05$ ). Через 24 ч в подгруппе НЛПС больных с сердечной недостаточностью не осталось, в то время как при ВЛПС эти проявления сохранялись у 4 больных ( $\chi^2$  с поправкой на правдоподобие = 4,011 при  $p < 0,05$ ). Инотропная поддержка этим больным продолжалась.

Несмотря на худшие показатели анаэробного метаболизма и потребность в инотропной поддержке в группе ВЛПС, какой-либо значимой разницы в уровне тропонина I, взятого через 12 и 24 ч после операции, между подгруппами не отмечено. После повышения к 12-му ч после операции отмечался значимый регресс его уровня к 24-му ч у пациентов обеих подгрупп (рис. 4). При проведении корреляционного анализа положительная связь между ЛПС в коронарном синусе на 20-й мин после реперфузии миокарда (Т4) и уровнем тропонина I отмечена в обеих подгруппах как через 12 (НЛПС  $r = 0,411, p < 0,05$ , ВЛПС  $r = 0,581, p < 0,05$ ), так и 24 ч (НЛПС  $r = 0,464, p < 0,05$ , ВЛПС  $r = 0,602, p < 0,05$ ) после операции. Данное обстоятельство отражало наличие прямой связи между интраоперационным повреждением миокарда и послеоперационным изменением маркера независимо от исходного уровня ЛПС.

Несомненно, те или иные гемодинамические катастрофы во время анестезии должны приниматься во внимание, когда речь идет об оценке возможного ишемического повреждения миокарда во время операции. Однако в наших наблюдениях положительной корреляционной связи между уровнем тропонина I и показателями, мониторируемыми интраоперационно на всех исследовательских этапах (прежде всего гемодинамическими), не выявлено. Поэтому связать его повышение с экстраординарными гемодинамическими проблемами, а не классическим действием ишемии/реперфузии, не было оснований. Что касается лактата, то его уровень в КС через 20 мин реперфузии миокарда (Т4) имел корреляцию с тропонином лишь в группе ВЛПС

( $r = 0,535, p < 0,05$ ). В подгруппе же НЛПС корреляционная связь между изменениями его и тропонина отсутствовала ( $r = 0,049, p < 0,05$ ). Важно отметить, что при оценке прогностической значимости исходных значений лактата (Т2) его корреляция с послеоперационным повышением тропонина I также выявилась только у пациентов из подгруппы с ВЛПС (рис. 5–8). Это свидетельствует об ограниченной ценности использования одного лактата без пирувата в качестве показателя, прогнозирующего вероятность развития постперфузионной сердечной недостаточности.

Таким образом, данное исследование подтвердило наличие определенной зависимости между уровнями лактата и повышением плазменного тропонина I, что описано в ряде работ [6, 9, 11]. Однако наши данные при этом показали, что сильная корреляция лактата и тропонина проявляется только при исходно высоком доперфузионном уровне лактата и ЛПС, свидетельствующем о наличии ишемических изменений в миокарде. При низком его уровне в крови до начала перфузии, как это было прослежено в группе НЛПС, связь теряла свою силу. При этом ЛПС, определяемое на этапе реперфузии, имело в наших наблюдениях положительную связь с тропонином I тем более сильную, чем более высоким был его уровень.

В отличие от исследования М. Heringlake et al. [4] мы не нашли тесной связи между уровнем лактата и ЛПС с изменением каких-либо гемодинамических параметров. Однако при разделении больных по исходному уровню ЛПС проявилась значимо большая частота потребности в инотропной поддержке в подгруппе с высоким ЛПС. Развившаяся сердечная недостаточность у этих пациентов была более стойкой, что выразилось в увеличении продолжительности проведения инотропной поддержки до 24 ч после операции, хотя потребность в ИВЛ и в продолжительности пребывания в ОРИТ при этом между группами не различалась.

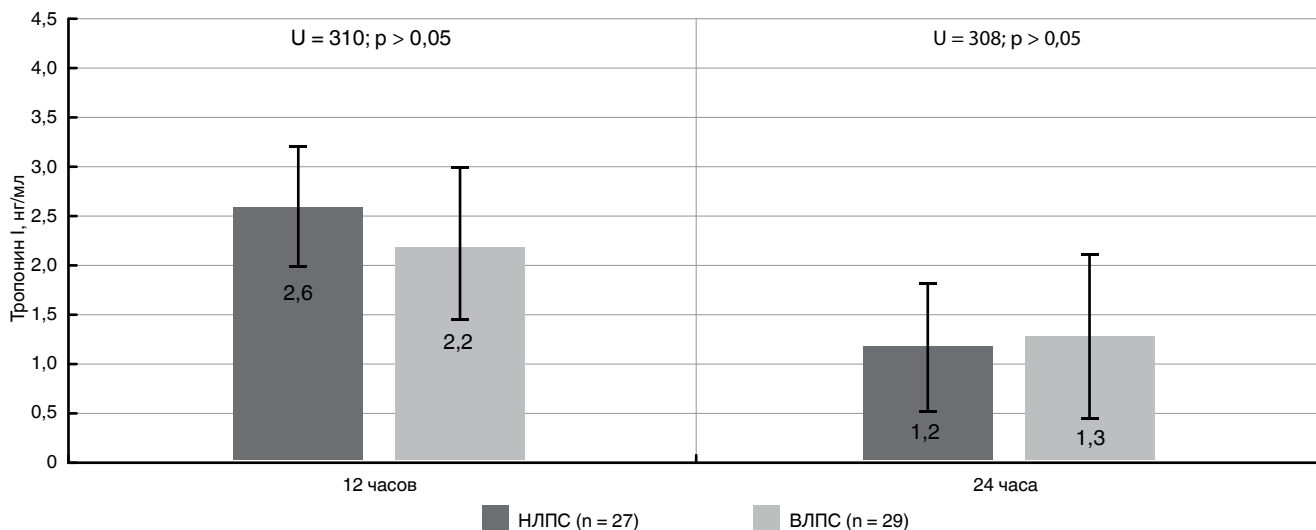
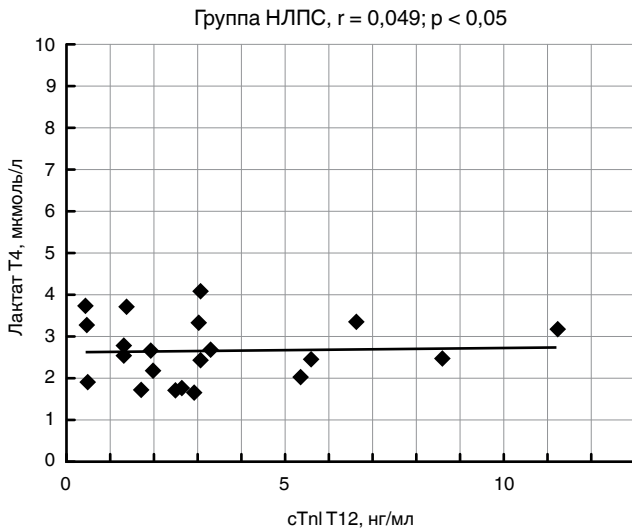


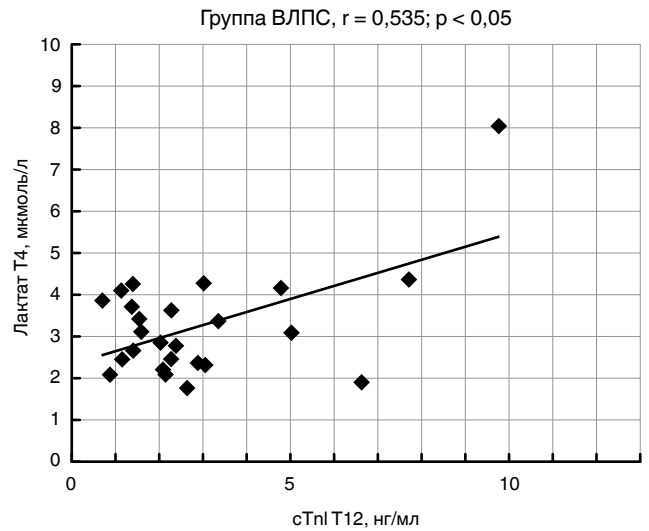
Рис. 4. Динамика тропонина I после операции

Fig. 4. Changes in troponin I after surgery



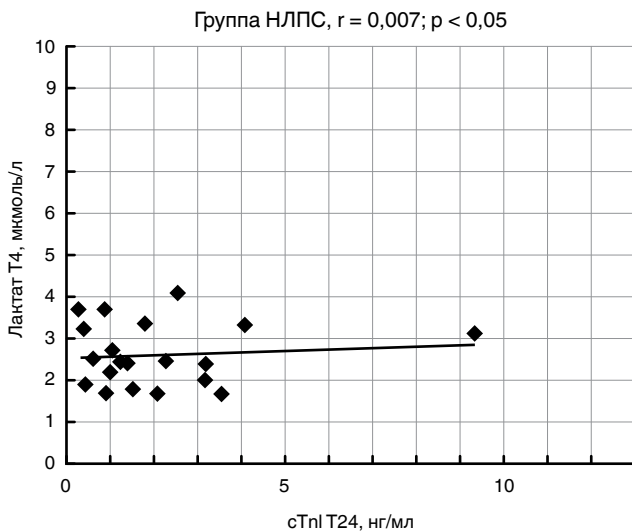
**Рис. 5.** Зависимость тропонина I на 12 ч от лактата в Т4 группы НЛПС

**Fig. 5.** Dependence of troponin I on lactate in 12 hours in T4 of LLPR group



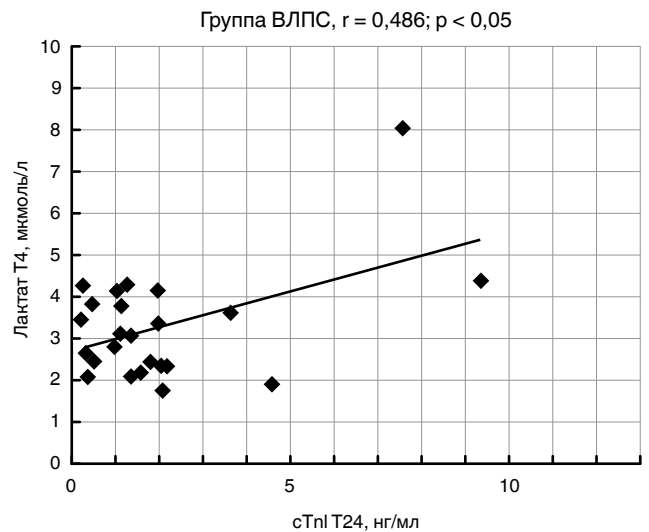
**Рис. 6.** Зависимость тропонина I на 24 ч от лактата в Т4 группы ВЛПС

**Fig. 6.** Dependence of troponin I on lactate in 24 hours in T4 of HLPR group



**Рис. 7.** Зависимость тропонина I на 12 ч от лактата в Т4 группы НЛПС

**Fig. 7.** Dependence of troponin I on lactate in 12 hours in T4 of LLPR group



**Рис. 8.** Зависимость тропонина I на 24 ч от лактата в Т4 группы ВЛПС

**Fig. 8.** Dependence of troponin I on lactate in 24 hours in T4 of HLPR group

### Заключение

Как и другие исследователи [4, 6, 8, 9, 13], полагаем, что лактат – хороший маркер, отчетливо отражающий изменения в выраженности анаэробного метаболизма сердца. Однако его доперфузионный уровень не позволяет прогнозировать развитие постперфузионной сердечной недостаточности. Исходя из полученных результатов, сделали предположение, что высокие значения ЛПС перед началом ИК более точно отражают вероятность возникновения постперфузионной сердечной недостаточности. Это обстоятельство позволяет относить больных с высоким ЛПС к группе повышенного риска неблагоприятного течения послеоперационного периода. Нарастание у таких пациентов в период

аноксии лактата в крови, забранной из КС, должно рассматриваться как дополнительный тревожный звонок, свидетельствующий о необходимости оценки адекватности защиты миокарда.

### Выводы

1. Для оценки риска развития постперфузионной сердечной недостаточности рутинное определение уровня лактата в КС следует дополнить определением уровня пирувата.
2. Соотношение лактата и пирувата в плазме крови, взятой из КС, имеет прямую связь с уровнем послеоперационного тропонина I.
3. Оценка и интерпретация изменений уровней лактата и пирувата за время ишемии/реперфузии



может стать основой для разработки индивидуализированных схем терапии, ориентированной на предотвращение дефицита миокардиальных энергетических субстратов для уменьшения риска развития постперфузионной сердечной недостаточности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кричевский Л. А., Рыбаков В. Ю., Гусева О. Г. и др. Ранняя диагностика критических постперфузионных расстройств кровообращения // *Общ. реаниматол.* – 2012. – Т. VIII, № 3. – С. 25.
2. Crittenden M. D. Intraoperative metabolic monitoring of the heart: I. Clinical assessment of coronary sinus metabolites // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 72, № 6. – P. S2220–S2226.
3. Eagle K. A., Guyton R. A., Davidoff R. et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery) // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 44, № 5. – P. e213–e310.
4. Heringlake M., Bahlmann L., Misfeld M. et al. High myocardial lactate concentration is associated with poor myocardial function prior to cardiopulmonary bypass // *Minerva Anesthesiol.* – 2005. – Vol. 71, № 12. – P. 775–783.
5. Inoue S., Kuro M., Furuya H. What factors are associated with hyperlactemia after cardiac surgery characterized by well-maintained oxygen delivery and a normal postoperative course? A retrospective study // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2001. – Vol. 18, № 9. – P. 576–584.
6. Kapoor P., Mandal B., Chowdhury U. et al. Changes in myocardial lactate, pyruvate and lactate-pyruvate ratio during cardiopulmonary bypass for elective adult cardiac surgery: Early indicator of morbidity // *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* – 2011. – Vol. 27, № 2. – P. 225–232.
7. Koh T. W., Carr-White G. S., de Souza A. C. et al. Intraoperative cardiac troponin T release and lactate metabolism during coronary artery surgery: comparison of beating heart with conventional coronary artery surgery with cardiopulmonary bypass // *Heart.* – 1999. – Vol. 81, № 5. – P. 495–500.
8. Munoz R., Laussen P. C., Palacio G. et al. Changes in whole blood lactate levels during cardiopulmonary bypass for surgery for congenital cardiac disease: an early indicator of morbidity and mortality // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2000. – Vol. 119, № 1. – P. 155–162.
9. Onorati F., Cristodoro L., Caroleo S. et al. Troponin I and lactate from coronary sinus predict cardiac complications after myocardial revascularization // *Ann. Thorac. Surg.* – 2007. – Vol. 83, № 3. – P. 1016–1023.
10. Pölonen P., Ruokonen E., Hippeläinen M. et al. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients // *Anesth. Analg.* – 2000. – Vol. 90, № 5. – P. 1052–1059.
11. Raman J. S., Bellomo R., Hayhoe M. et al. Metabolic changes and myocardial injury during cardioplegia: a pilot study // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 72, № 5. – P. 1566–1571.
12. 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.
13. Rao V., Ivanov J., Weisel R. D. et al. Lactate release during reperfusion predicts low cardiac output syndrome after coronary bypass surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 71, № 6. – P. 1925–1930.
14. Raper R. F., Cameron G., Walker D. et al. Type B lactic acidosis following cardiopulmonary bypass // *Crit. Care Med.* – 1997. – Vol. 25, № 1. – P. 46–51.

#### REFERENCES

1. Krichevskiy L.A., Rybakov V.Yu., Guseva O.G. et al. Early diagnostics of critical of post-perfusion disorders of blood circulation. *Obsch. Reanimatol.*, 2012, vol. VIII, no. 3, pp. 25. (In Russ.)
2. Crittenden M.D. Intraoperative metabolic monitoring of the heart: I. Clinical assessment of coronary sinus metabolites. *Ann. Thorac. Surg.*, 2001, vol. 72, no. 6, pp. S2220–S2226.
3. Eagle K.A., Guyton R.A., Davidoff R. et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004, vol. 44, no. 5, pp. e213–e310.

4. Heringlake M., Bahlmann L., Misfeld M. et al. High myocardial lactate concentration is associated with poor myocardial function prior to cardiopulmonary bypass. *Minerva Anesthesiol.*, 2005, vol. 71, no. 12, pp. 775–783.
5. Inoue S., Kuro M., Furuya H. What factors are associated with hyperlactemia 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.
6. Kapoor P., Mandal B., Chowdhury U. et al. Changes in myocardial lactate, pyruvate and lactate-pyruvate ratio during cardiopulmonary bypass for elective adult cardiac surgery: Early indicator of morbidity. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.*, 2011, vol. 27, no. 2, pp. 225–232.
7. Koh T.W., Carr-White G.S., de Souza A.C. et al. Intraoperative cardiac troponin T release and lactate metabolism during coronary artery surgery: comparison of beating heart with conventional coronary artery surgery with cardiopulmonary bypass. *Heart*, 1999, vol. 81, no. 5, pp. 495–500.
8. Munoz R., Laussen P.C., Palacio G. et al. Changes in whole blood lactate levels during cardiopulmonary bypass for surgery for congenital cardiac disease: an early indicator of morbidity and mortality. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2000, vol. 119, no. 1, pp. 155–162.
9. Onorati F., Cristodoro L., Caroleo S. et al. Troponin I and lactate from coronary sinus predict cardiac complications after myocardial revascularization. *Ann. Thorac. Surg.*, 2007, vol. 83, no. 3, pp. 1016–1023.
10. Pölonen P., Ruokonen E., Hippeläinen M. et al. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth. Analg.*, 2000, vol. 90, no. 5, pp. 1052–1059.
11. Raman J.S., Bellomo R., Hayhoe M. et al. Metabolic changes and myocardial injury during cardioplegia: a pilot study. *Ann. Thorac. Surg.*, 2001, vol. 72, no. 5, pp. 1566–1571.
12. 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.
13. Rao V., Ivanov J., Weisel R.D. et al. Lactate release during reperfusion predicts low cardiac output syndrome after coronary bypass surgery. *Ann. Thorac. Surg.*, 2001, vol. 71, no. 6, pp. 1925–1930.
14. Raper R.F., Cameron G., Walker D. et al. Type B lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. *Crit. Care Med.*, 1997, vol. 25, no. 1, pp. 46–51.

#### ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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

#### Полушин Юрий Сергеевич

доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН, руководитель научно-исследовательского центра анестезиологии и реаниматологии, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: polushin1@gmail.com

#### Молчан Николай Сергеевич

аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: johnwolver2@gmail.com

#### Жлоба Александр Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела биохимии.  
E-mail: zhloba@mail.spbnit.ru

#### Шиганов Михаил Юрьевич

кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, заведующий отделением анестезиологии-реанимации № 7 НИЦ 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 № 2 НИЦ  
анестезиологии и реаниматологии.

E-mail: alex\_khryapa@yahoo.com

**FOR CORRESPONDENCE:**

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russian  
Ministry of Health,  
6/8, Lva Tolstogo St., St. Petersburg, 197022.

**Yury S. Polushin**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Correspondent  
Member of RAS, Head of Research Center of Anesthesiology  
and Intensive Care, Head of Anesthesiology and Intensive Care  
Department.

E-mail: polushin1@gmail.com

**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 Biochemistry  
Department.

E-mail: zhloba@mail.spbnit.ru

**Mikhail Yu. Shiganov**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor  
of Anesthesiology and Intensive Care Department, Head  
of Anesthesiology and Intensive Care Department no. 7  
of Research Center of Anesthesiology and Intensive Care.

E-mail: orlanmaa@rambler.ru

**Andrey E. Kobak**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor  
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 no. 2 of Research Center  
of Anesthesiology and Intensive Care.

E-mail: alex\_khryapa@yahoo.com