Received: 20.12.2022 Accepted: 29.12.2022 Published: 20.01.2023

УДК 616-08

КАРДИОПЛЕГИЧЕСКАЯ ЗАЩИТА МИОКАРДА В ДЕТСКОЙ КАРДИОХИРУРГИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ

(обзор литературы)

Сатвалдиева Э.А. 1,2 , Ходжиев Б. Φ . 1 , Алимов А.Б. 1 , Куралов Э.Т. 1

¹Национальный Детский Медицинский Центр ²Ташкентский педиатрический медицинский институт. Ташкент, Узбекистан.

✓ Резюме

В данной статье представлен краткий обзор по актуальной проблеме современной детской кардиоанестезиологии — интраоперационной кардиоплегической защите миокарда при операциях на открытом сердце. Сочетание гипотермии и калиевой кардиоплегической остановки стало наиболее распространенным методом защиты миокарда в эволюции миокардиопротекции. В обзоре затронуты классификация и виды кардиоплегических растворов, их пр группееимущества и недостатки на основании исследований мета-анализов. Освещено современное состояние проблемы.

Ключевые слова: миокард, кардиопротекция, детская кардиохирургия, ранний возраст, интраоперационная защита, искусственное кровообращение.

CARDIOPLEGIC MYOCARDIAL PROTECTION IN PEDIATRIC CARDIAC SURGERY: CURRENT STATUS

(*Literature review*)

Satvaldieva E.A.^{1,2}, Khodjiev B.F.¹, Alimov A.B.¹, Kuralov E.T.¹

¹National Children's Medical Center ²Tashkent pediatric medical institute. Tashkent, Uzbekistan.

✓ Resume

This article provides a brief overview of the current problem of modern pediatric cardioanesthesiology - intraoperative cardioplegic protection of the myocardium during open heart surgery. The combination of hypothermia and potassium cardioplegic arrest has become the most common method of myocardial protection in the evolution of myocardioprotection. The review touched upon the classification and types of cardioplegic solutions, their advantages and disadvantages based on meta-analyses. The current state of the problem is highlighted.

Key words: myocardium, cardioprotection, pediatric cardiac surgery, early age, intraoperative protection, cardiopulmonary bypass.

BOLALAR YURAK JARROHLIGIDA KARDIOPLEGIK MIOKARDNI HIMOYASI: ZAMONOVIY YO'NALISHLAR

(Adabiyot sharhi)

Satvaldieva E.A.^{1,2}, Xodjiyev B.F.¹, Alimov A.B.¹, Kuralov E.T.¹

¹Milliy bolalar tibbiyot markazi ²Toshkent pediatriya tibbiyot instituti. Toshkent, Oʻzbekiston.



✓ Rezyume

Ushbu maqolada zamonaviy bolalar kardioanesteziologiyasining dolzarb muammosi - ochiq yurak jarrohligi paytida miyokardning intraoperativ kardioplegik himoyasi haqida qisqacha ma'lumot berilgan. Hipotermiya va kaliyli kardioplegik tutilishning kombinatsiyasi miyokardni himoya qilishning evolyutsiyasida miyokardni himoya qilishning eng keng tarqalgan usuli bo'ldi. Ko'rib chiqishda kardioplegik yechimlarning tasnifi va turlari, ularning meta-tahlillarga asoslangan afzalliklari va kamchiliklari ko'rib chiqildi. Muammoning hozirgi holati ta'kidlangan.

Kalit so'zlar: miokard, kardioproteksiya, bolalar kardiojarrohligi, erta yoshdagi bolalar, intraoperativ himoya, sunniy qn aylantirish tizimi.

Актуальность

 очетание гипотермии и калиевой кардиоплегической остановки стало наиболее распространенным методом защиты миокарда в эволюции миокардиопротекции. Этот обзор посвящен защите миокарда в детской кардиохирургии. В 1980-х годах в кардиоплегический раствор добавляли кровь, чтобы снабжать миокард кислородом, питательными веществами и в буферных целях. Подобные методы защиты миокарда уже много лет используются у взрослых и детей. Однако незрелое сердце в педиатрической группе о многом отличается от зрелого сердца у взрослых. Низкий сердечный выброс чаще наблюдается у детей. Большинство операций на открытом сердце в детской кардиохирургии выполняются с кардиоплегической остановкой. На сегодняшний день существует множество различных видов кардиоплегических растворов и методов, применяемых в детской кардиохирургии. Вскоре после применения нормотермической перфузии во взрослой кардиохирургии в начале 1990-х годов, нормотермическую перфузию и кардиоплегию стали применять для защиты миокарда у детей. Интераоперационная зашита миокарда является более сложной задачей в особых случаях, таких как: длительные и сложные случаи, в которых затруднено повторное введение кардиоплегических растворов через корень аорты [1]; новорожденные пациенты [2]; и случаи с предоперационным повреждением миокарда [3]. Если показатели летальности заболеваемости центров при сложных и длительных процедурах выше, чем сообщаемые в литературе, следует заподозрить и реорганизовать метод защиты миокарда.

Историческая справка

Впервые кардиоплегическую остановку сердца применил Мелроуз [1] в 1955 году. путем применения раствора калия высокой концентрации. Однако высокая концентрация калия (77 ммоль/л) в настоящее время неприемлема из-за его токсичности [1]. В этой связи продолжался поиск наиболее оптимальных и безопасных препаратов. Так первый успешный фармакологический арест был использован Бретшнайдером в 1964 году. Раствор, примененный им для кардиоплегии был прототипом современных растворов на основе гистидинтриптофана-кетоглутарата (ГТК) [4].

Актуальность поиска методов защиты миокарда по сей день важна в детской кардиохирургии по причине необратимого ишемического повреждения миокарда, возникающего в нормотермическом сердце человека в течении 20 мин ишемии [6]. Достижения современной фармакологии и кардиохирургии в вопросе методов защиты миокарда позволили увеличить время безопасной кардиоплегии до 4-5 часов без какого-либо повреждения миокарда при трансплантации сердца[7].

Физиологические аспекты

На физиологическом уровне существует целый ряд различий между детским и взрослым сердцем. Морфологически в сердце новорожденного лишь 30% массы миокарда составляют сократительные ткани по сравнению с 60% в зрелом миокарде [8] в этой связи в литературе сердце детей раннего возраста с физиологической точки зрения характеризуют незрелым миокардом. Миокард детей раннего возраста имеет меньше митохондрий и меньшую окислительную способность [8]. По сравнению со взрослым, где до 90% продукции АТФ происходит за счет окисления жирных кислот [9]. В то время как, основным субстратом для сердца новорожденного является глюкоза [10]. Экспериментально установлен факт, что незрелый миокард обладает большей устойчивостью к ишемии по сравнению со зрелым миокардом [11], поскольку незрелый миокард имеет большие запасы гликогена и более длительной анаэробной утилизации глюкозы чем во взрослом сердце [12] При ишемии у новорожденных истощение запасов АТФ замедляется за счет снижения активности 5'-нуклеотидазы, которая катализирует реакция аденозинмонофосфата на

аденозин [13]. Гипоксическое сердце новорожденного более чувствительно к ишемии, чем у взрослых [14]. По сравнению с младенцами, у детей значительно меньше реперфузионных травм и лучший клинический исход [15]. Физиологически незрелый миокард имеет сниженную податливость желудочков, меньший преднагрузочный резерв, снижение чувствительности к катехоламинам, меньше инотропный резерв (с максимальной адренергической стимуляцией) и более (-) инотропный ответ на анестетики [16]. Незрелый миокард более чувствителен к внеклеточному кальцию, чем зрелый миокард [18] по причине слабого развития саркоплазматического ретикулума ввиду его меньшей емкости для хранения кальция, чем в сердце взрослого человека [20]. В большинстве случае при синих пороках сердца также снижается система антиоксидантной защиты миокарда [21]. Сердечный выброс детей раннего возраста больше зависит от частоты сердечных сокращений и синусового ритма, а увеличение пост нагрузки приводит к значительным гемодинамическим нарушениям.

На сегодняшний день в педиатрической кардиохирургии используются две методики защиты миокарда: кардиоплегическая остановка сердца и работа на работающем сердце в условиях параллельного искусственного кровообращения. Кардиоплегическая остановка сердца используется в большинстве внутрисердечных операциях. Техника работы на работающем сердцем может быть использована лишь в случае экстракардиальных вмешательств либо на правых отделах сердца при условии отсутствия внутрисердечных шунтов, такие как двунаправленный кавопульмональный анастомоз, экстракардиальный Фонтен, вмешательства на трикуспидальном и легочном клапане. Большинство операций на сердце в педиатрической практике выполняются в условиях кардиоплегической остановки.

Современное состояние

В настоящее время существует множество различных видов кардиоплегических растворов и методов защиты миокарда, которые применяются в педиатрии при операциях на сердце. Так, по данным литературы подобные исследования проводились в отношении трансплантации сердца в США, где сообщалось о 167 различных кардиоплегических растворах, примененных для этих целей [23]. В этой связи можно подчеркнуть, что в педиатрической кардиохирургии также существует большее количество кардиоплегических растворов. Преимуществами кардиоплегии являются диастолическая остановка сердца путем прекращения его электрической активности, снижение метаболических потребностей, особенно в отношении кислорода, в тоже время позволяет создать его депо в миокарде при кровяной кардиоплегии. Современные кардиоплегические растворы позволяет поддерживать кислотно-щелочной баланс, наряду с высокой осмолярностью, улучшать метаболические показатели миокарда при реперфузии, а также обладают обратимостью физиологического воздействия и низкой токсичностью. Однако по сей день основным компонентом всех кардиоплегических растворов является калий. Кардиоплегические растворы с магнием и низкими дозами кальция, содержащие глюкозу и буферные растворы, обычно используются в большинстве кардиологических центрах [25]. Многие другие субстраты в том числе инсулин, кислородсодержащие свободные радикалы поглотители, прокаинамид, бета-блокаторы (эсмолол), ингибитор обмена Na+ H++ (амилорид, карипорид), блокатор Na+ (лидокаин, тетродотоксин), Lаргинин, К+ средства, открывающие каналы (априкалим, пинацидил, никорандил) и блокаторы Са++ каналов использовались в экспериментальных исследованиях [2]. Сегодня большинство из них не используются в клинической практике [23].

Кристаллоидная и кровяная кардиоплегия широко распространены и используются в клинической практике. Кристаллоидная современной кардиоплегия имеет преимущества: такие как лещевизна, простота изготовления и применения, и одного применения достаточно для адекватного ареста [26]. Было продемонстрировано, что одной разовой дозы ГТК достаточно для защиты миокарда при ишемии длительностью более 2 часов в детской кардиохирургии [27]. Раствор также часто используют для консервации сердца при пересадке сердца в течение длительного ишемического периода [28]. С другой стороны, преимущества кровяной кардиоплегии: методика более физиологична, гемоглобин используется для транспорта метаболические субстраты физиологических буферов И физиологическое осмотическое давление, вызывает меньшую гемодилюцию, содержит поглотители свободных радикалов кислорода. Также в исследованиях было показано, что кровяная кардиоплегия превосходит кристаллоидную кардиоплегию в течение 1ч ишемии [29]. Гипотермия используется с 1950 года для зашиты миокарда в качестве краеугольного камня [3]. Методы охлаждения сердца холодовая кардиоплегия, системное охлаждение с искусственным кровообращением и топическим охлаждением миокарда, имеют недостаток как возможное повреждение диафрагмального нерва.

В процессе защиты миокарда, более важна остановка сердечной деятельности нежели, чем гипотермия (температурный режим) по той причине, что при нормальной температуре остановленному миокарду требуется на 90% меньше кислорода [30]. По данным литературы гипотермия имеет несколько вредных эффектов: такие как нарушение функций митохондрий и саркоплазматического ретикулума [31]. Эти эффекты приводят к истощению запасов энергии в миокарде. В доказательство этого тезиса приводится тот факт, что в 1989 году Лихтенштейн первые применил нормотермическую непрерывную кровяную кардиоплегию у пациента при продолжительной операции протезирования митрального клапана [31] У пациента был разрыв задней стенки, и восстановление было успешно выполнено в течение 6 часов безопасного времени пережатия при нормотермии. Вскоре после применения нормотермической перфузии во взрослой кардиохирургии в начале 1990-х гг., перфузия и кардиоплегия в данном температурном режиме стали использоваться для защиты миокарда у детей [30]. Важнейшим преимуществом нормотермической кровяной кардиоплегии является сохранение функций натрий-калиевой, АТФазной и кальций-АТФ-азной ферментных систем саркоплазматического ретикулума в условиях нормотермии [32] Сегодня кардиоплегия теплой и холодной кровью используется в сочетании друг с другом. При данном методе после пережатия аорты, сердце останавливают путем введения теплой кардиоплегии, которая затем переключается на холодовую кардиоплегию. В последующем кардиоплегию повторяют холодной кровью каждые 15-20 мин. Ближе к завершающему этапу операции перед снятием зажима осуществляют кардиоплегию теплой кровью [24]

Существуют различные способы доставки кардиоплегического раствора миокарду: антеградный, ретроградный и комбинированный методы. Антеградное введение является наиболее простым и физиологичным, так как кардиоплегический раствор равномерно распределяется по коронарным артериям. Недостатком метода является риск плохой антеградной перфузии при наличии аортальной недостаточности и возможном повреждении устьев коронарных артерий при операциях на корне аорты. Недостатком ретроградного пути введения является нефизиологическое и негомогенное распределение кардиоплегического раствора, риск разрыва коронарного синуса и снижение кровотока в правый желудочек и перегородку. Этот способ доставки полезен при аортальной недостаточности и хирургии корня аорты. В зависимости от продолжительности кардиохирургического вмешательства, кардиоплегию применяют однократно или многократно. Повторная холодовая кардиоплегия обычно осуществляется каждые 20-30 минут [25]. В то время как теплая кардиоплегия обычно проводится с более короткими интервалами [24]. Продолжительное пережатие аорты с многократной кардиоплегией увеличивает риск повреждения миокарда в интра- и послеоперационном периоде. Гипертрофия желудочков является дополнительным фактором риска для адекватной зашиты миокарда. Предишемическое охлаждение. включая кардиогенный шок или низкий сердечный выброс на момент подачи кардиоплегического раствора, также являются фактором риска для защиты миокарда наряду с длительным временем пережатия аорты, растяжением желудочков, ретракцией и вентрикулотомией как механических факторов повреждения миокарда [27]. Риск реперфузионного повреждения после пережатия высок при цианотичных пороках сердцах. Искусственное кровообращение должно быть начато при РО2 не выше 200 мм рт. ст., чтобы предотвратить реоксигенационное повреждение, опосредованное оксидантами [30] Помимо вышеперечисленного, повреждение коронарных артерий и воздушная эмболия коронарных артерий также являются факторами риска для адекватной защиты миокарда. Все вышеперечисленное может привести в послеоперационном периоде к низкому сердечному выбросу, обусловленных гипокальшиемией, апилозом, гипоксией, вкупе с хирургическими факторами, такими как объемная перегрузка (остаточный дефект межжелудочковой перегородки, легочная и аортальная регургитация) и перегрузки давлением (обструкция оттока левого и правого желудочка), легочной и системной гипертензией, тампонадой сердца и изменениями ритма. Чреспищеводная эхокардиограмма является ценным инструментом для определения хирургических причин низкого сердечного выброса, когда исключены метаболические проблемы. В этой связи неадекватная защита миокарда по-прежнему считается одной из серьезных причиной госпитальной летальности у детей.

Заключение

Учитывая все вышесказанное, очевидно, что актуальность вопроса выбора метода защиты миокарда и его хирургическая реализация, является наиболее важным и определяющим фактором,

влияющим на клинические результаты. Наиболее оптимальным методом кардиоплегии является ее эффективность, простота, дешевизна и легкая техническая реализуемость. В некоторых случаях интраоперационная зщита миокарда может являться сложной задачей, особенно в случаях длительных и сложных хирургических вмешательств, при которых требуется повторная кардиодиоплегия из открытого корня аорты, а также новорожденные пациенты и предоперационно-ишемизированный миокард.

Вопрос выбора метода защиты миокарда остро стоит в любом медицинском центре в отношении тех или иных кардиохирургических вмешательств и является предметом непрерывного изучения. В этой связи при анализе заболеваемости и смертности, а также прогнозе исхода при сложных и длительных кардиохирургических вмешательствах выбор метода защиты миокарда также должен рассматриваться как фактор риска.

Принимая во внимание существующие достижения современной кардиохирургии и фармакологии, а также достоинства и недостатки известных методов кардиоплегии поиск наиболее оптимальных методов защиты миокарда остается весьма актуальным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Melrose D.G., Dreyer B., Bentall H.H., Baker Jb.E. Elective cardiac arrest. //Lancet 1955; 269:21-2. DOI: 10.1016/s0140-6736(55)93381-x
- 2. Chambers D.J., Fallouh H.B. Cardioplegia and cardiac surgery: pharmacological arrest and cardioprotection during global ischemia and reperfusion. //Pharmacol Ther 2010;127:41–52. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2010.04.001
- 3. Bretschneider H.J. Survival time and recuperative time of the heart in normothermia and hypothermia. //Verh Dtsch Ges Krei- slaufforsch 1964; 30:11–34. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14271639/
- 5. Swan H. Clinical hypothermia: a lady with a past and some promise for the future. *Surgery* 1973; 73:736–58. DOI: 10.1097/00000658-195313830-00009
- 4. Hosenpud J.D., Bennett L.E., Keck B.M., Boucek M.M., Novick R.J. The registry of the international society for heart and lung transplantation: eighteenth official report—2001. //J Heart Lung Transplant 2001;20:805–15. DOI: 10.1016/s1053-2498(00)00138-8
- 5. Manrique A.M., Kelly K., Litchenstein S.E. The effects of cardiopulmonary bypass following pediatric cardiac surgery. In: Muñoz R, Morell VO, da Cruz EM, Vetterly CG, eds. //Critical Care of Children with Heart Disease. Basic Medical and Surgical Concepts. London: Springer-Verlag, 2010;103–20. https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-030-21870-6
- 6. Goodwin G.W., Ahmad F., Doenst T., Taegtmeyer H. Energy provision from glycogen, glucose, and fatty acids on adrenergic stimulation of isolated working rat hearts. //Am J Physiol 1998; 274:H1239–47. DOI: 10.1152/ajpheart.1998.274.4.H1239
- 7. Lopaschuk G.D., Spafford M.A., Marsh D.R. Glycolysis is pre-dominant source of myocardial ATP production immediately after birth. //Am J Physiol 1991; 261:H1698–705. DOI: 10.1152/ajpheart.1991.261.6.H1698
- 8. Julia P.L., Kofsky E.R., Buckberg G.D., Young H.H., Bugyi H.I. Studies of myocardial protection in the immature heart. I. Enhanced tolerance of immature versus adult myocardium to global ischemia with reference to metabolic differences. //J Thorac Cardiovasc Surg 1990;100:879–87. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2246910/
- 9. Imura H., Caputo M., Parry A., Pawade A., Angelini G.D., Sule- iman M.S. Age-dependent and hypoxia-related differences in myocardial protection during pediatric open heart surgery. //Circulation 2001;103:1551–6. DOI: 10.1161/01.cir.103.11.1551
- 10. Gombosova I., Boknik P., Kirchhefer U. et al. Postnatal changes in contractile time parameters, calcium regulatory proteins, and phosphates. //Am J Physiol 1998;274:H2123–32. doi: 10.1155/2019/2675972
- 11. Перхов В.И. Послеоперационная летальность в федеральных кардиохирургических клиниках: гамбургский счет //Менеджер здравоохранения. 2017. No9. C.6-15. https://cyberleninka.ru/article/n/posleoperatsionnaya-letalnost-v-federalnyh-kardiohirurgicheskih-klinikah-gamburgskiy-schet/viewer
- 12. Teoh K.H., Mickle D.A., Weisel R.D. et al. Effect of oxygen tension and cardiovascular operations on the myocardial antioxidant enzyme activities in patients with tetralogy of Fallot and aorta-coronary bypass. //J Thorac Cardiovasc Surg 1992;104:159–64. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1614202/del



- 13. Nido P.J., Mickle D.A., Wilson G.J. et al. Evidence of myocardial free radical injury during elective repair of tetralogy of Fallot. //Circulation 1987;76:V174–9. https://europepmc.org/article/med/2959398
- 14. Клышко Н.К. Щава С.П., Фургал А.А., Раповка В.Г., Шуматов В.Б., Силаев А.А., Зенина А.А., Филиппова Е.А., Гончарук Р.А., Сорокин В.А. Кардиоплегия и защита миокарда в кардиохирургии: современные тенденции //Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2020. Т. 13, No2. С. 108-113; DOI: 10.17116/kardio202013021108
- 15. Баяндин Н.Л. Кристаллоидная гипотермическая и кровяная нормотермическая кардиоплегия //Журнал имени академика Б.В. Петровского «Клиническая и экспериментальная хирургия», 2020. Т. 8[1]. No1. C. 80-89;
- 16. Хубулава Г.Г., Наумов А.Б., Марченко С.П., Терешенко О.Ю., Кулемин Е.С., Романовский Д.Ю., Бирюков А.В. Модифицированная методика комбинированной кристаллоидно-кровяной холодовой кардиоплегии с уменьшенным объемом заполнения системы доставки для хирургической коррекции врожденных пороков сердца у детей //Детские болезни сердца и сосудов. 2019. No16 [1]. С. 5-15. DOI: 10.24022/1810-0686-2019-16-1-5-15
- 17. Doenst T., Schlensak C., Beyersdorf F. Cardioplegia in pediatric cardiac surgery: do we believe in magic? //Ann Thorac Surg 2003;75:1668–77. DOI: 10.1016/s0003-4975(02)04829-4
- Liu J., Feng Z., Zhao J., Li B., Long C. The myocardial protection of HTK cardioplegic solution on the long-term ischemic period in pediatric heart surgery. //ASAIO J 2008;54:470– 3. DOI: 10.1097/MAT.0b013e318188b86c
- 19. Reichenspurner H., Russ C., Uberfuhr P. et al. Myocardial preservation using HTK solution for heart transplantation. A multicenter study. //Eur J Cardiothoracic Surg 1993;7:414–9. DOI: 10.1016/1010-7940(93)90005-v
- 20. Amark K., Berggren H., Björk K. et al. Blood cardioplegia pro- vides superior protection in infant cardiac surgery. //Ann Thorac Surg 2005;80:989–94. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2005.03.095
- 21. Modi P., Suleiman M.S., Reeves B. et al. Myocardial metabolic changes during pediatric cardiac surgery: a randomized study of 3 cardioplegic techniques. /J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 128:67–75. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2003.11.071
- 22. Buckberg G.D., Brazier J.R., Nelson R.L., Goldstein S.M., McConnell D.H., Cooper N. Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. I. The adequately perfused beating, fibrillating, and arrested heart. //J Thorac Cardiovasc Surg 1977;73:87–94. https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)39985-4
- 23. Magovern Gj Jr, Flaherty J.T., Gott V.L., Bulkley B.H., Gardner T.J. Failure of blood cardioplegia to protect myocardium at lower temperatures. //Circulation 1982;66:I60–7. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6805979/
- 24. Lichtenstein S.V., Abel J.G., Panos A., Slutsky A.S., Salerno T.A. Warm heart surgery: experience with long cross-clamp times. //Ann Thorac Surg 1991;52:1009–13. DOI: 10.1016/0003-4975(91)91269-2
- 25. Durandy Y., Hulin S. Intermittent warm blood cardioplegia in the surgical treatment of congenital heart disease: clinical experience with 1400 cases. //J Thorac Cardiovasc Surg 2007; 133:241–6. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2006.10.004
- 26. Сердечно-сосудистая хирургия 2019 / под. ред. Бокерия Л.А., НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, 2020. 294 с. https://www.med-alphabet.com/jour/article/view/693?locale=ru_RU
- 27. Саханов Е.И., Дворядкин А.А., Племянникова Е. А., Акуленко М.С. Поляков Д. А., Гусева Н.В. Первый опыт применения кардиоплегического раствора дель Нидо // Медицинский алфавит. 2018. Т. 2. No 18. С. 62. https://www.med-alphabet.com/jour/article/viewFile/693/693
- 28. Шикова Ю.В., Николаева И.Е., Плечев В. В., Ижбульдин Р.И., Долганов А. А., Епифанова А.В. Разработка состава и технологии кардиоплегического средства // Медицинский альманах. 2015. No21 [37]. C. 122-125.
- $29. \quad \underline{https://cyberleninka.ru/article/n/razrabotka-sostava-i-tehnologii-kardioplegicheskogo-sredstva/viewer}$
- 30. https://www.cesurg.ru/ru/jarticles_cesurg/402.html?SSr=0601343c4410ffffffff27c 07e405100a0605-182
- 31. Данилов Д.В. А.Е. Попов А.Е., Мовсесян Р.Р., Бокерия Л.А. Современные концепции использования кристаллоидной кардиоплегии и результаты собственных исследований // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2020. Т.21. No3. C. 220-228. DOI: https://doi.org/0.24022/1810-0694-2020-21-3-220-228
- 32. Истомин Т.А. Выбор метода защиты миокарда при коррекции клапанной патологии сердца в условиях искусственного кровообращения: дис. ... к.м.н. С.-Петербург, 2019. 24 c.https://www.dissercat.com/content/vybor-metoda-zashchity-miokarda-pri-korrektsii-klapannoi-patologii-serdtsa-v-usloviyakh-isku

Поступила 20.12.2022