ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ЗАЩИТЫ МИОКАРДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОРОКОВ СЕРДЦА И ПАТОЛОГИИ ГРУДНОЙ АОРТЫ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Федяев Д.А.* [1], **Владимиров В.В.**[1, 2], **Елисеев И.Г.**[1], **Торшхоев К.М.**[1]

[1] *ГБУ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского», Москва*

[2] *ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», Москва*

DOI: 10.25881/20728255_2026_21_4_138

Резюме. Качественная защита миокарда во время кардиохирургического вмешательства – одна из ключевых задач, которую необходимо решать, чтобы достигнуть наилучшего послеоперационного результата. Поиск оптимального подхода в интраопеационной защите миокарда от ишемии и реперфузионного повреждения остается важной и актуальной проблемой. Существует большое количество кардиоплегических растворов и методов их использования, каждый из которых обладает как своими достоинствами, так и недостатками. Необходимо проводить крупные рандомизированные исследования для подбора оптимального кардиоплегического раствора и способа его доставки, особенно у пациентов с высоким хирургическим риском.

Ключевые слова: кардиоплегия, защита миокарда, кровяная кардиоплегия, кристаллоидная кардиоплегия.

STAGES OF DEVELOPMENT OF MYOCARDIAL PROTECTION IN THE TREATMENT OF HEART DEFECTS AND THORACIC AORTIC PATHOLOGY UNDER EXTRACORPOREAL CIRCULATION

Fedyayev D.A.* [1], **Vladimirov V.V.**[1, 2], **Eliseev I.G.**[1], **Torshkhoev K.M.**[1]

[1] *Research Institute of Emergency Care named after N.V. Sklifosovsky, Moscow*

[2] *Russian University of Medicine, Moscow*

Abstract. Quality myocardial protection during cardiac surgery is one of the key tasks that must be addressed to achieve the best postoperative outcome. The search for the optimal approach in intraoperative myocardial protection against ischemia and reperfusion injury remains an important and relevant issue. There are many cardioplegic solutions and methods of their use, each of which has its own advantages and disadvantages. Large randomized studies are needed to determine the optimal cardioplegic solution and method of delivery, especially in patients with high surgical risk. This article is dedicated to the history of the development of existing methods of intraoperative myocardial protection.

Keywords: cardioplegia, myocardial protection, blood cardioplegia, crystalloid cardioplegia.

Заболевания сердечно-сосудистой системы, по данным ВОЗ, занимают ведущее месте по частоте встречаемости и смертности. На поздних стадиях заболевания, когда терапевтическое лечение оказывает только паллиативный эффект, ведущим и, пожалуй, единственным методом лечения является кардиохирургическое пособие. До появления аппарата искусственного кровообращения кардиохирурги были ограничены в объеме операций и, чаще всего, выполняли закрытые и миниинвазивные операции. С появлением искусственного кровообращения спектр возможностей кардиохирургов увеличился, но в то же время выросла и послеоперационная летальность, возникающая в результате острой сердечной недостаточности. Её причиной было интраоперационное повреждение миокарда, которое было связано с длительной ишемией миокарда, приводящей к тяжелым формам нарушения ритма и послеоперационному обширному инфаркту миокарда. Поиск путей решения этой проблемы привел к появлению фармакологической защиты миокарда, что стало прорывом в лечении кардиохирургических больных, дав возможность хирургам работать в сухом операционном поле, не опасаясь длительной ишемии миокарда. Такой метод искусственной химической контролируемой асистолии был назван – кардиоплегией.

Кардиоплегия – искусственная электромеханическая остановка сердца при операциях в условиях искусственного кровообращения, вызванная любым способом, увеличивающим устойчивость миокарда к ишемии. Повышение резистентности сердца к ишемии происходит за счет снижения и стабилизации его энергетических потребностей и потребности в кислороде [1]. Более широкое понятие «защита миокарда» включает в себя комплекс мероприятий, направленных на повышение устойчивости миокарда к ишемии, и состоит не только из интраоперационных хирургических, анестезиологических и перфузиологических аспектов, но и из предоперационной фармакологической подготовки миокарда и послеоперационного контроля функциональных и метаболических процессов организма. В настоящее время существует большое количество различных методов защиты миокарда во время проведения кардиохирургического вмешательства, которые можно разделить следующим образом:

1) По виду кардиоплегичкого раствора: кровяная и кристаллоидная;
2) В зависимости от температуры: холодовая, тепловатая, тепловая;
3) По способу доставки: антеградная и ретроградная [1].

В этом историческом разборе суммируется данные, полученные экспериментальным и клиническим способом, касающиеся методов защиты миокарда и их

* e-mail: kraible228@gmail.com

результатов. До сих пор нет единого мнения о наилучшем методе интраоперационной защиты миокарда.

История развития кардиоплегии

До начала 1950-х годов представить кардиохирургическую операцию без глобальной ишемии миокарда при простом пережатии аорты, которое было необходимо для внутрисердечных операций, было невозможно. Такой метод защиты часто вызывал необратимые повреждения в миокарде, что приводило к частой послеоперационной летальности. Создание быстрой фармакологической остановки сердца перед глобальной ишемией впервые было описано в 1950 г. группой исследователей из США, которую возглавлял W. Sealy, однако сам метод имеет более глубокие корни. В 1883 г. S. Ringer, опираясь на свои эксперименты на сердцах лягушек, сообщил, что хлорид калия является мощных веществом, которое вызывает остановку сердца. Также он обнаружил важность калия в процессе осуществления диастолы и кальция в совершении систолы [2]. Отечественный исследователь А.А. Кулябко в 1902 г. показал, что под влиянием холода повышается устойчивость миокарда к гипоксии [3]. В 1940 г. Н.Н. Теребинский опубликовал монографию, в которой пришел к выводу, что для проведения внутрисердечных операций открытым способом необходимо соблюдать ряд условий, в частности, нужно добиться стабилизации работы нервно-мышечного аппарата сердца путем введения нетоксичного антикоагулянта в коронарный синус [4]. В 1950 г. W. Sealy, работая над созданием раствора для остановки сердца, применил термин «кардиоплегия», который включал в себя два понятия: обездвиживание сердца и его консервацию, то есть сохранение жизнеспособности на весь период ишемии [5]. В 1955 г. D. Melrose представил её, как временную остановку сердца при помощи гиперкалиевого раствора, который вводился в корень аорты [6]. Однако, как предполагалось, из-за развивающегося осмотического некроза вследствие введения гиперкалиевого раствора и последующей острой сердечной недостаточности, приводящей к летальному исходу, большинство кардиохирургов не признавали кардиоплегию, что не позволяло внедрить этот метод. Позже Hearse обнаружил, что необратимое повреждение миокарда связано с развитие ишемической контрактуры миокарда, которая возникала из-за перегрузки кардиомиоцитов кальцием, вызванной истощением запасов внутриклеточного АТФ [7]. На основе этого он предложил 3 концепции, которые стали основополагающими в развитии кардиоплегии:

1) Кардиоплегия должна достигаться за счет истощения ионов кальция или натрия и повышения внеклеточного иона калия или магния в миокарде. Повышение внеклеточного иона калия приводит к стабилизации мембран кардиомиоцитов, закрытию натриевых и кальциевых каналов, что в свою очередь препятствует перегрузке кардиомиоцитов натрием с развитием осмотического отека. Магний в свою очередь вытесняет кальций из его связи с сократительными белками, что приводит к расслаблению миокарда;
2) Для замедления метаболических процессов в миокарде должна использоваться умеренная или глубокая гипотермия, то есть температура миокарда должна поддерживаться ниже 25 °C, поскольку скорость биохимический реакций и количество потребляемого кислорода у кардиомиоцитов при снижении температуры на 10 °C падает на 50% [8];
3) Должна использоваться дополнительная защита миокарда посредством введения кислорода, донаторов АТФ, модифицирования ионного состава внеклеточной жидкости [9].

На основании этих постулатов были разработаны два типа кристаллоидных кардиоплегических растворов: внутриклеточного и внеклеточного типов. Растворы внутриклеточного типа отличаются низким содержанием ионов кальция и натрия, что препятствует развитию внутриклеточного отека, способствует расслаблению миокарда из-за разобщения актин-миозинового комплекса и смещению потенциала покоя с формированием электромеханической остановки сердца [1]. Кроме этого, в них содержатся ряд следующих аминокислот:

- Гистидини – за счет смещения кислотно-основного состояния кардиомиоцитов влево происходит снижение продукции лактата посредством блокировки анаэробного гликолиза;
- Кетоглутарат – является субстратом цикла Кребса, обеспечивая его функционирование в аэробных условиях;
- Триптофан – обеспечивает кардиопротективный эффект посредством стабилизации и защиты мембран кардиомиоцитов, снижая формирование компонентов перекисного окисления липидов и их воздействие на мембраны клеток.

Таким образом, раствор внутриклеточного типа обладает тремя главными функциями: поддерживает буферную среду, предотвращая при этом развитие внутриклеточного отека, является донатором субстратов в цикл трикарбоновых кислот и стабилизирует мембрану клетки, защищая её при этом от активных форм кислорода.

Растворы внеклеточного типа отличаются высокими концентрациями ионов калия и магния, что делает их похожими на внеклеточную жидкость. Это способствует смещению потенциала покоя и формированию электромеханической остановки сердца. Однако, не смотря на всю простоту калиевой блокады, она требует повторных реинфузий каждые 15–20 минут с целью вымывания продуктов метаболизма и стабилизации pH клеток. Такой интервал времени был установлен эмпирически, основываясь на том, что критическое смещение pH кардиомиоцитов влево при снижении температуры на 10 °C наступает примерно через 8 минут. Учитывая то, что растворы внеклеточного типа – это кровяные растворы, можно сделать следующий вывод: калий и магний осуществляют стабилизацию клеточных мембран и

формирование электромеханической остановки сердца с последующим его расслаблением, а кровь осуществляет доставку кислорода, насыщение клетки субстратами для синтеза АТФ, стабилизацию pH и вымывание продуктов метаболизма.

Появление кардиоплегии позволило разрабатывать радикальные методы коррекции врожденных и приобретенных пороков сердца. В 1955 г. C.W. Lillehai впервые использовал кардиоплегию на основе крови при радикальной коррекции дефекта межжелудочковой перегородки у ребенка. Кроме этого, он впервые описал применение ретроградной перфузии коронарного синуса. Особенностью такого метода было то, что при лечении пороков сердца, как врожденных, так и приобретенных, сопровождающихся гипертрофией левого желудочка, сохранялась перфузия наиболее ишемизированных участков миокарда, в следствии чего снижалась частота послеоперационных осложнений, а именно фибрилляций желудочков и инфарктов миокарда [10].

В 1956 г. J. Kirklin с соавт. сообщили о пяти успешных операциях с использованием кровяной кардиоплегии в операциях на атриовентрикулярных клапанах [11].

В 1959 г. W.P. Cleland, С.А. Колесников, H. Bentol и В.А. Бухарин первые в СССР провели радикальную операцию у ребенка с врожденным пороком сердца с использованием кровяной калиевой кардиоплегии [12].

В 1964 г. был разработан первый раствор внутриклеточного типа – раствор Бретшнайдера (HTK-раствор) [13]. В 1973 г., W. Gay и P. Ebart на основании раствора Мелроуза разработали раствор внеклеточного типа, отличительной чертой которого являлась сниженная концентрация ионов калия (20–40 ммоль/л), в то время как в растворе Мелроуза концентрация калия достигала 200 ммоль/л и более [14].

С 1966 по 1972 гг. за счет раствора Бретшнайдера было разработано более 40 способов радикальной коррекции врожденных пороков сердца [15; 16].

C. Lam продемонстрировал эффективность кардиоплегии на основе ацетилхолина. Эффект такой защиты был кратковременным из-за быстрого гидролиза ацетилхолина, кроме того, сохранялась чувствительность желудочков к раздражителям, в связи с чем даже незначительное раздражение их стенок могло вызвать сокращение миокарда [17].

Несмотря на эффективность ретроградной перфузии, в виду ряда технических сложностей, таких как: правая атриотомия с последующим наложением кисетного шва на устье коронарного синуса, о ней на долгое время забыли, и только в начале 1980-х гг. Menasche и соавт. возродили данный метод, избежав при этом имеющийся риск повреждение коронарной артерии в следствии её разрыва или диссекции при антеградном введении кардиоплегического раствора. Тем не менее, у ретроградной перфузии были две основные проблемы. Первая проблема заключалась в недостаточном распределении по правому желудочку и межжелудочковой перегородке. Вторая проблема была связана с недостаточным питательным (капиллярным) потоком, потому что большее количество кардиоплегического раствора (67% общего ретроградного потока) доставлялось в правый желудочек через систему вен Вьессена-Тебезия [18].

Buckberg в 1978 г. описал кровяную кардиоплегию, которая обладала мощными защитными свойствами против повреждения миокарда во время ишемии. Особенностями кровяной кардиоплегии является то, что она обладает большой кислородной емкостью, большой емкостью кислотно-основного баланса и имеет более высокое осмотическое давление по сравнению с кристаллоидной кардиоплегией [19]. Не смотря на все её плюсы, у неё есть и ряд недостатков, а именно: повышение вязкости холодовой кровяной кардиоплегии вызывало нарушение коронарной микроциркуляции, смещало кривую диссоциации оксигемоглобина влево, вызывая снижение доставки кислорода в ткани, кроме того, она требовала постоянной реинфузии, в отличие от кристаллоидной кардиоплегии [20]. В 1991 г. Лихтенштейн предложил использовать антеградную нормотермическую кровяную кардиоплегию, а Salrno предложил использовать ретроградную нормотермическую кардиоплегию, показав высокую эффективность у пациентов с риском развития дисфункции левого желудочка и окклюзией коронарных артерий, поскольку такой метод введения кардиоплегического раствора позволял воздействовать на наиболее отдаленные участки миокарда, которые имели наибольший риск развития ишемического повреждения [21]. В 1994 г. Hayashida и соавт. представили непрерывную кардиоплегию теплой кровью, как безопасный и эффективный метод защиты миокарда [22; 23]. Мацуура и соавт. сообщили, что прерывание ретроградной инфузии теплого кардиоплегического раствора крови усугубляло ишемию, в то время как прерывистая ретроградная или антеградная инфузия холодного кардиоплегического раствора крови не увеличивала риск ишемического повреждения миокарда [24]. В 1995 г. Calafiore A.M. предложил прерывистую нормотермическую кровяную кардиоплегию, как метод, позволяющий избежать отрицательного влияния холодовой кровяной кардиоплегии. В 2000 г. Chocron S. и соавт. успешно применял данный метод на практике, при этом кровь из аппарата искусственного кровообращения смешивали с калием и каждые 15 мин. вводили в корень аорты [25].

Опираясь на данные Buckberg G.D. и соавт. (1992), согласно которым разница в потреблении кислорода миокардом при температуре 37 °C и 29 °C была незначительна, а продукция лактата снижалась существенно, Hayashida N. и соавт. в 1995 г. предложил методику тепловатой кардиоплегии, которая заключалась в поддержании перфузата в пределах 28–29 °C. Это позволяло в значительной степени уменьшить потенциальную опасность ишемии при нормотермии [26].

Стоит отметить, что существенный вклад в развитие защиты миокарда был внесен в 1986 г. Murry и соавт.

Был описан новый защитный эффект – ишемическое прекондиционирование (ИПК), который препятствовал повреждению миокарда. Опираясь на знания в физиологии миокарда, он пришел к выводу, что за счет кратковременной критической ишемии и реперфузии миокарда, достигается эффект повышения устойчивости миокарда к некритической ишемии. А в 1993 г. Przylenk и соавт. описали ишемическое прекондционирование, как защитный эффект, продемонстрировав, что 4 коротких эпизода окклюзии и реперфузии сердца имели защитный эффект против инфаркта миокарда, вызванного последующей устойчивой окклюзией коронарной артерии. Механизм защитного действия ИПК можно разделить на 3 этапа: триггерный, сигнальный и эффекторный [27].

Во основе первого этапа лежит накопление в миокарде специфических медиаторов (триггеров), которые по своей структуре бывают двух типов: рецептор-зависимые и рецептор-независимые. Первые (опиоиды, норадреналин, аденозин, брадикинин, серотонин и др.) оказывают свой эффект посредством взаимодействия со специфическими рецепторами на поверхности кардиомиоцитов и передачи сигнала от рецептора к клеточным мишеням при помощи медиаторов ферментной природы (протеинкиназа С, тирозинкиназа, RISK-киназы), вторые же взаимодействуют с эндотелием, ионными каналами кардиомиоцитов, мембранами клеток и сосудов [28].

На втором этапе происходит активация эффекторных белков, которые расположены в митохондриях и саркоплазматическом ритикулуме (СПР) и представлены КАТФ-каналами и NO-синтазами [29]. В результате такой активации происходит открытие КАТФ-каналов митохондрий и СПР, снижается чрезмерное образование активных форм кислорода, инактивируются специфические ионные каналы внутренней мембраны митохондрий, оптимизируется метаболизм жирных кислот.

Третий этап является следствием всего вышеперечисленного и представляет из себя: стабилизацию мембран кардиомиоцитов, оптимизация синтеза АТФ, предотвращение отека матрикса митохондрий, снижение выраженности окислительного стресса, замедление процесса апоптоза, снижается внутриклеточная и внутримитохондриальная перегрузка кальцием и, как следствие, снижается сократительная способность миокарда и его потребность в АТФ.

В 1993 г. Zhao и соавт. обнаружили, что у тех пациентов, кому выполнялось посткондиционирование, эффект которого достигался за счет быстрого прерывании кровотока на ранней стадии реперфузии, размер инфаркта уменьшался значительнее, чем в контрольной группе, размер инфаркта в которой уменьшался сопоставимо с размеров в группе с прекондиционированием. Также сообщалось о том, что посткондиционирование способствует более быстрому восстановлению функциональной способности миокарда левого желудочка после длительной ишемии с асистолией при использовании аппарата искусственного кровообращения [30]. Механизм ишемического посткондиционирования аналогичен механизму ишемического прекондиционирования и состоит из 3 последовательных этапов: триггерного, сигнального и эффекторного. Отличительным является то, что не возникает избыточной продукции норадреналина, который сам, либо посредством своего метаболита, стимулирует образование свободных радикалов, которые оказывают повреждающий эффект на мембрану кардиомиоцитов, кроме того, улучшается функциональное состояние эндотелиального слоя коронарных артерий и снижается аккумуляция нейтрофилов в миокарде [31; 32].

Заключение

Глубокое исследование и понимание физиологии сердечной деятельности и метаболизма сердечной ткани в период ишемии и реперфузии поспособствовало существенному прогрессу в развитии защиты миокарда. По данным литературы можно сделать вывод, что эта проблема так и не утратила своей актуальности даже спустя много лет. На сегодняшний день нет конкретного общепринятого «золотого стандарта» в кардиоплегии, что, безусловно, связано со множеством нерешенных проблем в каждом конкретном случае.

Определение оптимальной комбинации различных методов защиты миокарда от ишемии, которые могут компенсировать недостатки друг друга, позволят сделать шаг вперед в развитии кардиохирургии и кардиохирургической анестезиологии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бокерия Л.А., Мовсесян Р.Р. Защита миокарда при операциях на открытом сердце (кардиоплегия). В кн.: Лекции по сердечно-сосудистой хирургии: В 2 т. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2001. – Т.1. – С.203-217. [Bokeriya LA, Movsesyan RR. Zashchita miokarda pri operatsiyakh na otkrytom serdtse (kardioplegiya). V kn.: Lektsii po serdechno-sosudistoi khirurgii: V 2 t. M.: NTSSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN; 2001. T.1: 203-217. (In Russ.)]
2. Ringer S. A further Contribution regarding the influence of the different Constituents of the Blood on the Contraction of the Heart. J Physiol. 1883; 4(1): 29-42.
3. Бушов Ю.В., Медведев М.А., Фоминых С.Ф. А.А. Кулябко – выдающийся русский физиолог (к 150-летию со дня рождения) // Бюллетень сибирской медицины. – 2016. – №15(3). – С.120-128. [Bushov YUV, Medvedev MA, Fominykh SF. Alexei A. Kulyabko – an outstanding russian physiologist (to the 150th anniversary of the birth). Byulleten' sibirskoi meditsiny. 2016; 15(3): 120-128. (In Russ.)] doi: 10.20538/1682-0363-2016-3-120-128.
4. Теребинский Н.Н. Материалы по изучению открытого доступа к атриовентрикулярным клапанам сердца. Экспериментальное исследование. – М.; Л.: Медгиз, 1940. [Terebinskii NN. Materialy po izucheniyu otkrytogo dostupa k atrioventrikulyarnym klapanam serdtsa. Eksperimental'noe issledovanie. M.; L.: Medgiz; 1940. (In Russ.)]
5. Lam CR, Gahagan T, Sergeant CK, Green E. Experiences in the use of cardioplegia (induced cardiac arrest) in the repair of interventricular septal defects. Thorac Surg. 1957; 34(4): 509-518.
6. Melrose DG, Dreyer B, Bentall HH, Baker JB. Elective cardiac arrest. Lancet. 1955; 269(6879): 21–22. doi: 10.1016/s0140-6736(55)93381-x.
7. Hearse DJ, Garlick PB, Humphrey SM. Ischemic contracture of the myocardium: mechanisms and prevention. Am J Cardiol. 1977; 39(7): 986-993. doi: 10.1016/s0002-9149(77)80212-9.

8. Yau TM, Ikonomidis JS, Weisel RD, et al. Ventricular function after normothermic versus hypothermic cardioplegia. J Thorac Cardiovasc Surg. 1993; 105(5): 833-843.
9. Hearse DJ, Braimbridge MV, Jynge P. Protection of the ischemic myocardium: Cardioplegia. New York: Raven Press; 1981.
10. Lillehei CW, Dewall RA, Gott VI, Varco RL. The Direct Vision Correction of Calcific Aortic Stenosis by Means of a Pump Oxygenator and Retrograde Coronary Sinus Perfusion. Dis Chest. 1956; 30(2): 123-132. doi: 10.1378/chest.30.2.123.
11. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Руководство по сердечно-сосудистой хирургии. – М.: Медицина, 1996. [Burakovskii VI, Bokeriya LA. Rukovodstvo po serdechno-sosudistoi khirurgii. M.: Meditsina; 1996. (In Russ.)]
12. Бокерия Л.А., Шебаев Г.А., Мовсесян Р.Р. и др. Защита миокарда новорожденных и детей первого года жизни при хирургическом лечении врожденных пороков сердца // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2003. – №4(7). – С.5-25. [Bokeriya LA, Shebaev GA, Movsesyan RR, et al. Zashchita miokarda novorozhdennykh i detei pervogo goda zhizni pri khirurgicheskom lechenii vrozhdennykh porokov serdtsa. Byulleten' NTSSSKH imeni A.N. Bakuleva RAMN. 2003; 4(7): 5-25. (In Russ.)]
13. Bretschneider HJ. [Urvival time and recuperative time of the heart in normothermia and hypothermia]. Verh Dtsch Ges Kreislaufforsch. 1964; 30: 11-34.
14. Hearse DJ, Braimbridge MV, Jynge P. Principles of cardiople - gia, basic concepts. In: Hearse DJ, Braimbridge MV, Jynge P, eds. Protection of the ischemic myocardium: cardioplegia. New York: Raven Press Books, Ltd.; 1981: 151-166.
15. Бокерия Л.А., Мовсесян Р.Р., Мусина Р.А. Актуальные вопросы интраоперационной защиты миокарда (кардиоплегия) // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1998. – №5. – С.63-70. [Bokeriya LA, Movsesyan RR, Musina RA. Aktual'nye voprosy intraoperatsionnoi zashchity miokarda (kardioplegiya). Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya. 1998; 5: 63-70. (In Russ.)]
16. Бокерия Л.А., Онищенко Ю.Н., Глянцев С.П. Операции при врожденных пороках сердца у детей раннего возраста в институте грудной (сердечно-сосудистой) хирургии // Детские болезни сердца и сосудов. – 2009. – №4. – С.5-13. [Bokeriya LA, Onishchenko YUN, Glyantsev SP. Operatsii pri vrozhdennykh porokakh serdtsa u detei rannego vozrasta v institute grudnoi (serdechno-sosudistoi) khirurgii. Detskie bolezni serdtsa i sosudov. 2009; 4: 5-13. (In Russ.)]
17. Lam CR. Cardiovascular Surgery. Anesthesia Analgesia. 1956; 35(4): 273. doi: 10.1213/00000539-195607000-00003.
18. Menasche' P, Peynet J, Touchot B, et al. Normothermic cardioplegia: is aortic cross clamping still synonymous of myocardial ischemia? Ann Thorac Surg. 1992; 54(3): 472-478. doi: 10.1016/0003-4975(92)90437-9.
19. Barner HB. Historical aspects and current review of myocardial protection. In: Salerno TA, ed. Warm heart surgery. London: Arnold, a member of the Hodder Headline Group. 1995: 1-15.
20. Hearse DJ, Braimbridge MV, Jynge P. Cardioplegic solutions in clinical use. In: Hearse DJ, Braimbridge MV, Jynge P, eds. Protection of the ischemic myocardium: cardioplegia. New York: Raven Press Books, Ltd. 1981: 341-352.
21. Clafiore AM, Teodori G, Mezzetti A, et al. Intermittent antegrade warm blood cardioplegia. Ann Thorac Surg. 1995; 59(2): 398-402. doi: 10.1016/0003-4975(94)00843-v.
22. Lichtenstein SV, Ashe KA, el Dalati H, Cusimano RJ, Panos A, Slutsky AS. Warm heart surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 1991; 101(2): 269-274.
23. Lichtenstein SV, Abel JG, Salerno TA. Warm heart surgery and results of operation for recent myocardial infarction. Ann Thorac Surg. 1991; 52(3): 455-460. doi: 10.1016/0003-4975(91)90905-6.
24. Aldea GS, Hou D, Fonger JD, Shemin RJ. Inhomogeneous and complementary antegrade and retrograde delivery of cardioplegic solution in the absence of coronary artery obstruction. J Thorac Cardiovasc Surg. 1994; 107(2): 499-504.
25. Chocron S, Alwan K, Yan Y, Toubin J, Kaili D, Latini L. Intermediate lukerwarm (20 degrees C) antergrade intermittent blood cardioplegia compared with cold and warm blood cardioplegia. J Thorac Cardiovasc Surg. 2000; 119(3): 610-616. doi: 10.1016/s0022-5223(00)70144-9.
26. Hayashida N, Weisel RD, Shirai T, Ikonomidis JS, Ivanove J. Tepid antegrade and retrograde cardioplegia. Ann Thorac Surg. 1995; 59(3): 723-729. doi: 10.1016/0003-4975(94)01056-0.
27. Headrick JP, Lasley RD. Adenosine receptors and reperfusion injury of the heart. Handb Exp Pharmacol. 2009; 193: 189-214. doi: 10.1007/978-3-540-89615-9_7.
28. Kawada T, Akiyama T, Shimizu S, et al. Detection of endogenous acetylcholine release during brief ischemia in the rabbit ventricle: a possible trigger for ischemic preconditioning. Life Sci. 2009; 85(15-16): 597-601. doi: 10.1016/j.lfs.2009.08.015.
29. Talukder MA, Yang F, Shimokawa H, Zweier JL. eNOS is required for acute in vivo ischemic preconditioning of the heart: effects of ischemic duration and sex. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2010; 299(2): H437-445. doi: 10.1152/ajpheart.00384.2010.
30. Иванов И.Ю., Заварзина Д.Г., Ишмухаметов Г.И. Защита миокарда при кардиохирургических операциях: исторический обзор от начала до наших дней // StudNet. – 2020. – №3(10). – С.227. [Ivanov IYU, Zavarzina DG, Ishmukhametov GI. Myocardial protection in cardiac surgery: a historical review from the beginning to the current topics. StudNet. 2020; 3(10): 227. (In Russ.)] doi: 10.24411/2658-4964-2020-10296.
31. Науменко С.Е., Гилинский М.А. Роль норадреналина в ишемии и ишемическом прекондиционировании миокарда // Успехи физиологических наук. – 2009. – №40(2). – С.26-39. [Naumenko SE, Gilinskii MA. Rol' noradrenalina v ishemii i ishemicheskom prekonditsionirovanii miokarda. Uspekhi fiziologicheskikh nauk. 2009; 40(2): 26-39. (In Russ.)]
32. Шевченко Ю.Л. Принцип поочередного сокращения кардиомиоцитов и их ассоциаций. Новая концепция физиологии работы сердца // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2022. – №17(1). – С.4-8. [SHevchenko YU.L. Princip poocherednogo sokrashcheniya kardiomiocitov i ih associacij. Novaya koncepciya fiziologii raboty serdca. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. 2022; 17(1): 4-8. (In Russ.)] doi: 10.25881/ 20728255_2022_17_1_4.