ЗАЩИТА МИОКАРДА ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ: ИСТОРИЧЕСКИЙ ОБЗОР ОТ НАЧАЛА ДО НАШИХ ДНЕЙ

MYOCARDIAL PROTECTION IN CARDIAC SURGERY: A HISTORICAL REVIEW FROM THE BEGINNING TO THE CURRENT TOPICS

УДК 617

DOI: 10.24411/2658-4964-2020-10296

Иванов Иван Юрьевич, ординатор кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова», г. Санкт-Петербург, orcid.org/0000-0003-2213-6673

Заварзина Дарья Геннадьевна, ординатор кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова», г. Санкт-Петербург, orcid.org/0000-0002-0924-2810

Ишмухаметов Глеб Ильдарович, ординатор кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова», г. Санкт-Петербург, orcid.org/0000-0001-9496-6508

Ivanov Ivan Yurevich, Resident of the Department of Cardiovascular Surgery Federal State Budgetary Institution Scientific Research Center named after V.A. Almazova», Saint Petersburg, xeruvimu@mail.ru

Zavarzina Daria Gennadevna, Resident of the Department of Cardiovascular Surgery Federal State Budgetary Institution Scientific Research Center named after V.A. Almazov « Saint Petersburg, dashaza8@gmail.com

Ishmukhametov Gleb Ildarovich, Resident of the Department of Cardiovascular Surgery Federal State Budgetary Institution Scientific Research Center named after V.A. Almazova», Saint Petersburg, 89625466938g@gmail.com

Аннотация

Защита миокарда стала важнейшей дополнительной мерой в кардиохирургии на протяжении нескольких десятилетий, с 1950-х годов методы кардиозащиты (кардиоплегические растворы и связанные с ними процедуры) были усовершенствованы. Концепция защиты миокарда в кардиохирургии была предложена наряду с введением гипотермической кристаллоидной калиевой кардиоплегии вначале и была диверсифицирована фармакологическими добавками, кардиоплегией крови, температурной модуляцией, ретроградной кардиоплегией, контролируемой реперфузией. В этом историческом обзоре обобщены экспериментальные и клинические исследования, посвященные методам и результатам защиты миокарда в кардиохирургии, а также новые разработанные концепции за последнее десятилетие и актуальные темы.

Summary

Myocardial protection has become an essential adjunctive measure in cardiac surgery for a couple of decades, because since the 1950s, the methods of cardio-protection (cardioplegic solutions and related procedures) have been improved by the mechanism of myocardial ischemia/reperfusion-induced damage being unveiled through the untiring efforts of researchers and clinicians. The concept of myocardial protection in cardiac surgery was proposed along with introduction of hypothermic crystalloid potassium cardioplegia in the beginning and has been diversified by pharmacological additives, blood car- dioplegia, temperature modulation (warm; tepid), retro- grade cardioplegia, controlled reperfusion, integrated cardioplegia, and pre-and postconditioning. This historical review summarized experimental and clinical studies dealing with the methods and results of myocardial pro- tection in cardiac surgery, introducing the newly developed concepts for the last decade and the current topics.

Ключевые слова: Защита миокарда, Сердечно-сосудистая хирургия, Исторический обзор, Актуальные темы, Реперфузия, Ишемия.

Keywords: Myocardial protection, Cardiovascular surgery, Historical review, Current topics, Ischemia, Reperfusion.

Введение

В течение нескольких десятилетий защита миокарда стала важной вспомогательной мерой в кардиохирургии для спасения миокарда от повреждения, вызванного ишемией/реперфузией, во время операции, что объясняется непрерывной клинической и экспериментальной исследовательской деятельностью в вопросах оптимизации интраоперационной защиты миокарда. В настоящее время существует множество методов защиты миокарда во время кардиохирургии: кристаллоидная или кровяная кардиоплегия, в зависимости от температуры (холодовая, нормотермическая), по способу доставки (антеградная или ретроградная) кардиоплегия. Этот исторический обзор суммирует экспериментальные и клинические исследования, касающиеся методов и результатов защиты миокарда в кардиохирургии, представляя недавно разработанные концепции за последнее десятилетие и актуальные темы.

Кристаллоидная кардиоплегия

До начала 1950-х годов глобальная ишемия миокарда без какой-либо защитной процедуры (простое пережатие аорты) была неизбежна для остановки сердца при внутрисердечном восстановлении, за которым следовала реперфузия для восстановления сердечной деятельности. Этот процесс иногда вызывал необратимое серьезное повреждение миокарда [1], что приводило к послеоперационной сердечной недостаточности. Быстрая химическая остановка сердца перед глобальная ишемией миокарда с концентрацией калия в растворе кардиоплегии более чем 200 ммоль/литр, представленная Melrose et al. [2] в 1955 году позволила добиться лучшего постишемического восстановления сердечной деятельности, чем простое пережатие аорты, и впоследствии внесло свой вклад в разработку концепции кардиоплегии. Hearse [3] обнаружил, что необратимое повреждение миокарда, отражающееся в постишемической сердечной дисфункции, было связано с развитием ишемической контрактуры в результате

внутриклеточной перегрузки кальцием, вызванной истощением внутриклеточного АТФ, и предложил основные концепции для улучшения содержания АТФ и восстановления функций миокарда, защищенного холодовой кристаллоидной кардиоплегией, в которой он упомянул три компонента [4], которые включают: (1) химический арест (достигается за счет истощения миокарда кальция или натрия [5], повышение внеклеточного калия [6]) или магния [7], и инфузия местных анестетиков [8] или антагонистов кальция [9, 10]), (2) гипотермия (поддержание температуры миокарда ниже 25 ° C во время ишемии [11]), (3) дополнительная защита (введение кислорода [8], энергетических субстратов [12], высокоэнергетических фосфатов [13], стероидов [14], буферов [15] или маннита [16]; модификация ионного состава внеклеточная жидкость [4]).

Исторически выделяют два типа кристаллоидных кардиоплегических растворов, которые были разработаны для клинического использования в Европе, растворы внутриклеточного и внеклеточного типов. Раствор Bretschneider [17], типичный раствор внутриклеточного типа, представлял собой не содержащий кальций прокаинсодержащий раствор с низкой концентрацией хлорида натрия, вызывающий остановку сердца за счет снижения возбудимости клеток (потеря потенциала действия, вызванная снижением градиента натрия через транссарколемму), который использовался клинически Reidemeister et al. в 1967 году [5]. Кирш и др. [16] разработали раствор без кальция и натрия с большим количеством магния в форме аспартата, который был доступен в продаже (CardioplegInÒ). Растворы внеклеточного типа, основанные на внеклеточных ионных концентрациях, были разработаны в 1970-х годах с концентрацией калия 20–40 ммоль/литр, чтобы вызвать быструю остановку сердца с безопасным сохранением миокарда, поскольку раствор Мелроуза с чрезвычайно высокой концентрацией калия (более 200 ммоль/литр) имел риск вызвать повреждение миокарда из-за внутриклеточного прироста кальция, вызванного деполяризацией мембраны.

В 1973 году Гей и Эберт [6] сообщили об эффективности калийсодержащего раствора внеклеточного типа в сохранении миокарда во время ишемии и реперфузии экспериментальным путем. Hearse et al. [19] продемонстрировали, используя модель изолированного рабочего сердца крысы, оптимальный ионный состав кристаллоидной кардиоплегии с высокой концентрацией магния и калия (хлорид магния 16,0 ммоль/литр, хлорид калия 16,0 ммоль/литр). Это решение, получившее название «Решение № 2 для больницы Св. Томаса», было коммерчески доступно во всем мире (под названием MyotectorÒ в Японии). Растворы глюкозы, содержащие инсулин и калий, так называемые GIK, были предложены Lolley et al. [12, 20] для увеличения производства анаэробной энергии во время ишемии, которые использовались для кардиоплегии экспериментально и клинически.

Кровяная кардиоплегия

Было показано, что кровяная кардиоплегия, предложенная Buckberg et al., экспериментально и клинически обладает мощными защитными свойствами против повреждения миокарда во время ишемии и реперфузии, эффект которого, как было показано, связан с большей способностью снабжать кислородом, более высокое осмотическое давление, большая емкость кислотно-основного баланса и другие многочисленные положительные эффекты по сравнению с кристаллоидной кардиоплегией [22]. В 1978 году Follette et al. [23] сообщили о дополнительном кардиопротективном эффекте содержащего кровь кардиоплегического раствора по сравнению с кристаллоидным кардиоплегическим раствором в экспериментальном исследовании с использованием собачьих сердец и в клиническом исследовании, включающем 77 пациентов, перенесших операцию на открытом сердце. Тем не менее, холодовой кровяной кардиоплегический раствор имел недостатки, связанные не только с вредным воздействием выраженной гипотермической кардиоплегии на сердечную функцию и обмен веществ [24, 25], но также с повышенной вязкостью, вызывающей нарушение коронарной микроциркуляции, смещение кривой диссоциации кислорода влево, вызывая снижение доставки кислорода в

периферические ткани и более частую реинфузию для поддержания асистолии по сравнению с кристаллической кардиоплегией при 4 ° C [19].

Модификация способов доставки кардиоплегического раствора

Ретроградный способ доставки, возрожденный Menasche и соавт. [26] в начале 1980-х годов, смог избежать потенциальной проблемы повреждения коронарной артерии вовремя антеградной кардиоплегической перфузии, имеет две основные проблемы. Одним из них является недостаточное распределение по правому желудочку и задней межжелудочковой перегородке [27–29]. Другим недостатком является недостаточный питательный или капиллярный поток, потому что большое количество кардиоплегического раствора доставляется в правый желудочек через систему вен Вьессена-Тебезия (67% общего ретроградного потока [30]). Ретроградная непрерывная нормотермическая кровяная кардиоплегия, предложенная Salerno et al. [31] в 1991 году показала, способность к поддержанию аэробной диастолической остановки [32], что, как было продемонстрировано, оказывает положительный эффект, особенно у пациентов с высоким риском развития дисфункции левого желудочка и коронарных окклюзий [33]. Мацуура и соавт. [34] сообщили в своем исследовании с использованием модели региональной ишемии у свиней, что прерывание (три 7-минутных периода) ретроградной инфузии кардиоплегического раствора теплой крови во время коронарной реваскуляризации имело больший риск увеличения ишемического повреждения миокарда по сравнению с прерывистым антеградным / ретроградным способом доставки холодовой кровяной карлдиоплегии.

Нормотермическая кровяная кардиоплегия

В 1980-х годах лаборатория Бакберга разработала концепцию стратегии сердечной кардиоплегии, включающую несколько манипуляций для защиты миокарда. В 1991 году Лихтенштейн и соавт. [43, 44] предложили «операцию на сердце», предложив безопасность и эффективность постоянной нормотермической кровяной кардиоплегии. После этого метаболизм миокарда во время непрерывной сердечной (нормотермической) кардиоплегии крови

исследовали с точки зрения потребления кислорода миокардом, продуцирования лактата или pH коронарных вен для определения оптимальной скорости кровотока и концентрации гемоглобина для сохранения миокарда с антеградной кардиоплегической доставкой (скорость потока [80 мл / мин, Hb [8,0 г / дл) [45, 46] или ретроградная кардиоплегическая доставка (скорость потока [200 мл / мин) [47]. 1994 году Hayashida et al. Представили кардиоплегию теплой крови. [48] как безопасный и эффективный метод защиты миокарда.

Ишемическая прекондиционирование и посткондиционирование

Ишемическое прекондиционирование, впервые сообщенное Murry et al. в 1986 году в качестве защитного эффекта препятствующего повреждению миокарда, было широко исследовано с точки зрения его физиологических характеристик, клеточных механизмов, а также клиническая значимость. Yellon et al. обнаружили, что уровень АТФ миокарда был сохранен с помощью ишемического прекондиционирования у пациентов, перенесших АКШ. По данным Jenkins et al. приводило к снижению послеоперационного уровня тропонина Т в сыворотке по сравнению с контрольной группой у пациентов с АКШ. Мета-анализ периоптерационных результатов в рандомизированном клиническом исследовании отмечалось значительное снижение желудочковых аритмий, потребность в инотропах и как следствие пребывание в отделении интенсивной терапии у пациентов, перенесших АКШ или замену клапана.

Дистанционное ишемическое прекондиционирование впервые было предложено в 1993 году как кардиозащитный эффект. Przylenk et al. в исследовании на собачьем сердце, продемострировали, что 4 коротких эпизода окклюзии и реперфузии периферического отдела сердца имели защитные эффекты против инфаркта миокарда, вызванного последующей устойчивой окклюзией левой передней нисходящей коронарной артерии. Рандомизированные контрольные испытания, касающиеся дополнительных эффектов, показали положительный эффект, после с 5-минутной ишемии нижних конечностей, в исследовании включающем 37 детей, перенесших операцию на сердце [124]. Было показано, что ишемическое

прекондиционирование оказывает кардиопротективный эффект в рандомизированных контролируемых исследованиях, в которых участвовали 70 пациентов, перенесших операцию на коронарных артериях.

Посткондиционирование, определяемое как быстрое прерывание кровотока на ранней стадии реперфузии, было обнаружено Zhao et al. в 1993 году, и они сообщили, что в данной группе наблюдалось значительное уменьшение размера инфаркта (зона некроза / зона риска) по сравнению с контрольной группой, в которой степень уменьшения размера инфаркта была эквивалентна таковой как в группах пациентов с прекондиционированием. Сообщалось, что посткондиционирование способствует восстановлению функционального состояния левого желудочка после глобальной ишемии с остановкой сердца при кардиопульмональном шунтировании на модели крупных животных. Было продемонстрировано, что механизм, с помощью которого осуществялется кардиопротективное действие вовремя реперфузии, связан с различными триггерами, медиаторами и конечными эффекторами, как описано Zhao et al.

Будущее миокардиальной защиты

Ключевой вопрос будущих стратегий лучшего послеоперационного выздоровления у пациентов, перенесших кардиохирургические операции, по-видимому, зависит от того, насколько хорошо сохраняются клеточные функции во время ишемии и реперфузии на сарколемном или субклеточном уровне для сокращения оглушения постишемической клетки в дополнение к предотвращению необратимого повреждения клеток, таких как некроз или апоптоз. Необходимы дальнейшие исследования с точки зрения не только традиционных прямых или косвенных фармакологических подходов к защите миокарда для кардиохирургии, но также и эндогенного повышения толерантности к ишемии миокарда с помощью клеточной или тканевой инженерии.

Литература

1. Кули Д.А., Рул Г.Дж., Вукаш Д.К. Ишемическая контрактура сердца: «Каменное сердце». Am J Cardiol. 1972; 29: 575-7.
2. Мелроуз Д.Г., Дрейер Б., Бенталл Х.Х., Бейкер Дж.Б.Е. Выборная остановка сердца. Lancet. 1955; 2: 21-2.
3. Hearse DJ, Гарлик П.Б., Хамфри С.М. Ишемическая контрактура миокарда: механизм и профилактика. Am J Cardiol. 1977; 39: 986–93.
4. Hearse DJ, Braimbridge MV, Jynge P. Принципы кардиоплегии, основные понятия. В: Hearse DJ, Braimbridge MV, Jynge P, редакторы. Защита ишемического миокарда: кардиоплегия. Нью-Йорк: Рейвен Пресс Букс, Лтд .; 1981. p. 151-66.
5. Рейдемайстер Й.С., Хеберер Дж., Бретшнайдер Г.Дж. Индуцированная остановка сердца при истощении натрия и кальция и применении прокаина. Интерн Сург. 1967; 47: 535-40. Gay WA Jr, Ebert PA.
6. Функциональные метаболические и морфологические эффекты калиевой кардиоплегии. Операция. 1973; 74: 284–90.
7. Hearse DJ, Стюарт Д.А., Бреймбридж М.В. Защита миокарда при ишемической остановке сердца. Значение магния в кардиоплегических инфузиях. J Thorac Cardiovasc Surg. 1978; 75: 877–85.
8. Близ N, До ринг V, Кальмар П, Покар Х, Полоний М.Дж., Штейнер Д, Родевальд Дж. Интраоперационная защита миокарда кардиоплегией при гипотермии. J Thorac Cardiovasc Surg. 1978; 75: 405-13.
9. Кларк Р.Е., Фергюсон Б.А., Вест П.Н., Шухлейб Р.К., Генри П.Д. Фармакологическое сохранение ишемического сердца. Ann Thorac Surrg. 1977; 24: 307-14.
10. Робб-Николсон С., Карри В.Д., Векслер А.С. Влияние верапамила на толерантность миокарда к ишемической остановке сердца. Тираж (Приложение I). 1978; 58: 119-24.
11. Хирс DJ, Стюарт Д.А., Бреймбридж М.В. Клеточная защита при ишемии миокарда: разработка и использование процедуры для индукции обратимой ишемической остановки. Циркуляционный. 1976; 54: 193-202.

12. Лолли Д.М., Хьюитт Р.Л., Драпанас Т. Ретроперфузия сердца глюкозой, инсулином и калием при аноксической остановке. J Thorac Cardiovasc Surg. 1974; 67: 364–70.
13. Левицкий С., Фейнберг Х. Защита миокарда с помощью высокоэнергетических растворов. Ann Thorac Surg. 1975; 20: 86–90.
14. Фей К., Фоллетт Д., Ливисей Дж., Нельсон Р., Бугил Н., Деланд Е., Бакберг Г.Д. Влияние стабилизации мембраны на безопасность гипотермического ареста после пережатия аорты. Циркуляционный. 1977; 56 (Приложение 2): 143-7.
15. Hearse DJ, Стюарт Д.А., Бреймбридж М.В. Защита миокарда во время шунтирования и остановки, возможная опасность с инфузатом, содержащим лактат. J Thorac Cardiovasc Surg. 1976; 72: 880-4.
16. Кирш У, Родевальд Г., Кальмар П. Индуцированная ишемическая остановка в клиническом опыте с кардиоплегией в хирургии открытого сердца. J Thorac Cardiovasc Surg. 1972; 63: 121-30.
17. Бретшнайдер HJ, Ху Бнер G, Кнолль D, Лор B, Нордбек H, Шпиккерманн PG. Сопротивление миокарда и толерантность к ишемии. J Cardiovasc Surg. 1975; 16: 241-60.
18. Хирс Д., Бреймбридж М.В., Джиндж П. Компоненты кардиолегического раствора. B: Hearse DJ, Braimbridge MV, Jynge P, редакторы. Защита ишемического миокарда: кардиоплегия. Нью-Йорк: Рейвен Пресс Букс, Лтд .; 1981. p. 209-99.
19. Hearse DJ, Braimbridge MV, Jynge P. Кардиоплегические решения в клиническом применении. B: Hearse DJ, Braimbridge MV, Jynge P, редакторы. Защита ишемического миокарда: кардиоплегия. Нью-Йорк: Рейвен Пресс Букс, Лтд .; 1981. p. 341-52.
20. Lolley DM, Ray JF, Myers WO, Sheldon G, Sautter RD. Снижение интраоперационного инфаркта миокарда путем усиления экзогенного анаэробного субстрата: проспективное рандомизированное исследование. Ann Thorac Surg. 1978; 26: 515-23.

21. Фудзита Т., Ямамото Ф. Современное состояние кардиоплегии в Японии, анализ анкеты. Нихон Кёбу Гека Гаккай Засси. 1986; 34: 1591-601 (японский).
22. Барнер Х.Б. Исторические аспекты и современный обзор защиты миокарда. В кн .: Салерно Т.А., редактор. Теплая операция на сердце. Лондон: Арнольд, член Hodder Headline Group; 1995. с. 1-15.
23. Фоллетт Д.М., Малдер Д.Г., Малони Д.В., Бакберг Г.Д. Преимущества кардиоплегии крови по сравнению с постоянной перфузией или перемежающейся ишемией. J Thorac Cardiovasc Surg. 1978; 76: 604-17.
24. Флаэрти Дж.Т., Шафф Х.В., Гольдман Р.А., Готт В.Л. Метаболические и функциональные эффекты прогрессирования гипотермии при глобальной ишемии. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 1979; 236: H839–45.
25. Кайсер Л., Янссон Е., Шмидт В., Бомфим В. Истощение энергии миокарда при глубокой гипотермической кардиоплегии при операциях на сердце. J Thorac Cardiovasc Surg. 1985; 90: 896-900.
26. Menasche P P, Kural S, Fauchet B, Lavergne A, Commin P, Bercot N, Touchot B, Georgiopoulos G, Piwnica A. Ретроградная перфузия коронарного синуса: безопасная альтернатива для страхования Shiki K, Masuda M, Yonenaga K, Asou T, Токунага К. Распространение ретроградного потока в миокарде через коронарный синус иссеченного нормального собачьего сердца. Ann Thorac Surg. 1986; 41: 265–71.
27. Хохберг М.С., Остин В.Г. Селективная ретроградная венозная венозная перфузия. Ann Thorac Surg. 1980; 29: 578–88.
28. Кальдароне В. А., Крукенкамп И. Б., Мисаре Б. Д., Левицкий С. Перфузионный дефицит с

Literature

1. Cooley DA, Reul GJ, Wukasch DC. Ischemic contracture of the heart: ‘‘Stone heart’’. Am J Cardiol. 1972;29:575–7.

2. Melrose DG, Dreyer B, Bentall HH, Baker JBE. Elective cardiac arrest. Lancet. 1955;2:21–2.

3. Hearse DJ, Garlick PB, Humphrey SM. Ischemic contracture of the myocardium: mechanism and prevention. Am J Cardiol. 1977;39:986–93.

4. Hearse DJ, Braimbridge MV, Jynge P. Principles of cardiople- gia, basic concepts. In: Hearse DJ, Braimbridge MV, Jynge P, editors. Protection of the ischemic myocardium: cardioplegia. New York: Raven Press Books, Ltd.; 1981. p. 151–66.

5. Reidemeister JC, Heberer G, Bretschneider HJ. Induced cardiac arrest by sodium and calcium depletion and application of procaine. Intern Surg. 1967;47:535–40. Gay WA Jr, Ebert PA.

6. Functional metabolic and morphologic effects of potassium-induced cardioplegia. Surgery. 1973;74: 284–90.

7. Hearse DJ, Stewart DA, Braimbridge MV. Myocardial protec- tion during ischemic cardiac arrest. The importance of magne- sium in cardioplegic infusates. J Thorac Cardiovasc Surg. 1978;75:877–85.

8. Bleese N, Do¨ring V, Kalmar P, Pokar H, Polonius MJ, Steiner D, Rodewald G. Intraoperative myocardial protection by cardi- oplegia in hypothermia. J Thorac Cardiovasc Surg. 1978;75: 405–13.

9. Clark RE, Ferguson BA, West PN, Schuchleib RC, Henry PD. Pharmacological preservation of the ischemic heart. Ann Thorac Surrg. 1977;24:307–14.

10. Robb-Nicholsen C, Currie WD, Wechsler AS. Effects of verapamil on myocardial tolerance to ischemic cardiac arrest. Circulation (Suppl I). 1978;58:119–24.

11. Hearse DJ, Stewart DA, Braimbridge MV. Cellular protection during myocardial ischemia: the development and utilization of a procedure for the induction of reversible ischemic arrest. Circulation. 1976;54:193–202.

12. Lolley DM, Hewitt RL, Drapanas T. Retroperfusion of the heart with glucose, insulin, and potassium during anoxic arrest. J Thorac Cardiovasc Surg. 1974;67:364–70.

13. Levitsky S, Feinberg H. Protection of the myocardium with high energy solutions. Ann Thorac Surg. 1975;20:86–90.
14. Fey K, Follette D, Livesay J, Nelson R, Bugyl H, DeLand E, Buckberg GD. Effects of membrane stabilization on the safety of hypothermic arrest after aortic cross-clamping. Circulation. 1977;56(Suppl 2):143–7.
15. Hearse DJ, Stewart DA, Braimbridge MV. Myocardial protec- tion during bypass and arrest, a possible hazard with lactate containing infusate. J Thorac Cardiovasc Surg. 1976;72:880–4.
16. Kirsch U, Rodewald G, Kalmar P. Induced ischemic arrest in clinical experience with cardioplegia in open heart surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 1972;63:121–30.
17. Bretschneider HJ, Hu ̈bner G, Knoll D, Lohr B, Nordbeck H, Spieckermann PG. Myocardial resistance and tolerance to ischemia. J Cardiovasc Surg. 1975;16:241–60.
18. Hearse DJ, Braimbridge MV, Jynge P. Components of cardio- plegic solution. In: Hearse DJ, Braimbridge MV, Jynge P, edi- tors. Protection of the ischemic myocardium: cardioplegia. New York: Raven Press Books, Ltd.; 1981. p. 209–99.
19. Hearse DJ, Braimbridge MV, Jynge P. Cardioplegic solutions in clinical use. In: Hearse DJ, Braimbridge MV, Jynge P, editors. Protection of the ischemic myocardium: cardioplegia. New York: Raven Press Books, Ltd.; 1981. p. 341–52.
20. Lolley DM, Ray JF, Myers WO, Sheldon G, Sautter RD. Reduction of intraoperative myocardial infarction by means of exogenous anaerobic substrate enhancement: prospective ran- domized study. Ann Thorac Surg. 1978;26:515–23.
21. Fujita T, Yamamoto F. Present status of cardioplegia in Japan, an analysis of a questionnaire. Nihon Kyobu Geka Gakkai Zasshi. 1986;34:1591–601 (Japanese).

22. Barner HB. Historical aspects and current review of myocardial protection. In: Salerno TA, editor. Warm heart surgery. London: Arnold, a member of the Hodder Headline Group; 1995. p. 1–15.
23. Follette DM, Mulder DG, Maloney JV, Buckberg GD. Advan- tages of blood cardioplegia over continuous perfusion or inter- mittent ischemia. J Thorac Cardiovasc Surg. 1978;76:604–17.
24. Flaherty JT, Schaff HV, Goldman RA, Gott VL. Metabolic and functional effects of progress of hypothermia during global ischemia. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 1979;236:H839–45.
25. Kaijser L, Jansson E, Schmidt W, Bomfim V. Myocardial energy depletion during profound hypothermic cardioplegia for cardiac operations. J Thorac Cardiovasc Surg. 1985;90:896–900.
26. Menasche´ P, Kural S, Fauchet B, Lavergne A, Commin P, Bercot N, Touchot B, Georgiopoulos G, Piwnica A. Retrograde coronary sinus perfusion: a safe alternative for insuring Shiki K, Masuda M, Yonenaga K, Asou T, Tokunaga K. Myocardial distribution of retrograde flow through the coronary sinus of the excised normal canine heart. Ann Thorac Surg. 1986;41:265–71.
27. Hochberg MS, Austin WG. Selective retrograde coronary venous perfusion. Ann Thorac Surg. 1980;29:578–88.
28. Caldarone CA, Krukenkamp IB, Misare BD, Levitsky S. Per- fusion deficits with retrograde warm blood cardioplegia. Ann Thorac Surg. 1994;57:403–6.
29. Salerno TA, Houck JP, Barrozo CA, Panos A, Christakis GT, Abel JG, Lichtenstein SV. Retrograde continuous warm blood cardioplegia: a new concept in myocardial protection. Ann Thorac Surg. 1991;51:245–7.
30. Menasche´ P, Peynet J, Touchot B, Aziz M, Haydar S, Perez G, Veyssie´ L, Montenegro J, Bloch G, Piwnica A. Normothermic cardioplegia: is aortic cross-clamping still synonymous of myocardial ischemia? Ann Thorac Surg. 1992;54:472–8.

31. Horsley WS, Whitlark JD, Hall JD, Gott JP, Chih P, Huang AH, Park Y, Jones DP, Guyton RA. Revascularization for acute regional infarct: superior protection with warm blood cardio- plegia. Ann Thorac Surg. 1993;56:1228–38.
32. Matsuura H, Lazar HL, Yang SM, Rivers S, Treanor PR, Shemin RJ. Detrimental effects of interrupting warm blood coronary revascularization. J Thorac Cardiovasc Surg. 1993;106:357–61.
33. Clafiore AM, Teodori G, Mezzetti A, Bosco G, Verna AM, Giammarco GD, Lapenna D. Intermittent antegrade warm blood cardioplegia. Ann Thorac Surg. 1995;59:398–402.
34. Aldea GS, Hou D, Fonger JD, Shemin RJ. Inhomogeneous and complementary antegrade and retrograde delivery of cardiople- gic solution in the absence of coronary artery obstruction. J Thorac Cardiovasc Surg. 1994;107:499–504.
35. Backberg GD, Salerno TA. Simultaneous antegrade/retrograde cardioplegia: experimental/clinical study of a new cardiopro- tective technique. In: Salerno TA, editor. Warm heart surgery. London: Arnold, a member of the Hodder Headline Group; 1995. p. 90–8.
36. Teoh KH, Christakis GT, Weisel RD. Accelerated myocardial metabolic recovery with terminal warm blood cardioplegia (hot shot). J Thorac Cardiovasc Surg. 1986;91:888–95.
37. Rosenkranz ER, Okamoto F, Buckberg GD, Vinten-Johansen J, Robertson JM, Bugyi HI. The safety of prolonged aortic clamping with blood cardioplegia. II. Glutamate enrichment in energy depleted hearts. J Thorac Cardiovasc Surg. 1984;88: 402–10.
38. Rosenkranz ER, Buckberg GD, Laks H, Mulder DG. Warm induction of cardioplegia with glutamate enriched blood in coronary patients with cardiogenic shock who are dependent on inotropic drugs and intraaortic balloon support. J Thorac Car- diovasc Surg. 1983;86:507–18.
39. Allen BS, Buckberg GD, Schwaiger M, Yeatman L, Tillisch J, Kawata N, Messenger J, Lee C. Studies of controlled reperfu- sion after Ischemia. XVI. Early recovery of regional wall motion in patients following surgical revascularization

after eight hours of acute coronary occlusion. J Thorac Cardiovasc Surg. 1986;92: 636–48.

40. Laks H, Rosenkranz E, Buckberg GD. Surgical treatment of cardiogenic shock after myocardial infarction. Circulation. 1986;74(Suppl III):16–22.
41. Lichtenstein SV, Ashe KA, el Dalati H, Cusimano RJ, Panos A, Slutsky AS. Warm heart surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 1991;101:269–74.
42. Lichtenstein SV, Abel JG, Salerno TA. Warm heart surgery and results of operation for recent myocardial infarction. Ann Tho- rac Surg. 1991;52:455–60.