<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-4-83-90>
УДК 616.132-007.271:616.132.14-007.21]-089:616.1-78

Селективная церебральная и коронарная перфузия при коррекции коарктации аорты с тубулярной гипоплазией дуги (литературный обзор)

Д.А. Бодров¹, К.Б. Казанцев¹, Э.М. Идов^{1, 2}, А.В. Михайлов¹, А.И. Свалов¹

¹ Свердловская областная клиническая больница № 1,
620102, Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Волгоградская, 185

² Уральский государственный медицинский университет,
620128, Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Репина, 3

Аннотация

В данном литературном обзоре анализируются различные методики доступа, защиты головного мозга и сердца при коррекции коарктации с тубулярной гипоплазией дуги аорты. Рассмотрены различные варианты определения тубулярной гипоплазии аорты. Выполнена попытка собрать воедино теоретическое обоснование и данные по результатам применения различных методик. Рассмотрены современные литературные данные, отражающие результаты применения торакотомии и стернотомии при коррекции коарктации аорты с тубулярной гипоплазией дуги. Представлены результаты операций из обоих доступов, суждения авторов, предпочитающих противоположные методики доступа. Описано влияние гипотермии на головной мозг, физиологические эффекты гипотермии, отдаленные неврологические результаты глубокого гипотермического циркуляторного ареста. Освещены преимущества и недостатки глубокого гипотермического циркуляторного ареста, селективной церебральной перфузии, также представлены мнения авторов, симпатизирующих тому или иному методу. Кратко описаны особенности обеспечения селективной церебральной перфузии, некоторые методики контроля ее адекватности, особенности коронарной перфузии, влияние холодовой кардиopleгии на миокард, недостатки гиперкалиевого останова сердца. На основании данных литературы обосновывается применение селективной коронарной перфузии при коррекции коарктации аорты с тубулярной гипоплазией дуги.

Ключевые слова:	коарктация аорты, тубулярная гипоплазия, селективная церебральная перфузия, глубокий гипотермический циркуляторный арест, кардиopleгия, селективная коронарная перфузия.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	исследование финансировалось из собственных средств.
Для цитирования:	Бодров Д.А., Казанцев К.Б., Идов Э.М., Михайлов А.В., Свалов А.И. Селективная церебральная и коронарная перфузия при коррекции коарктации аорты с тубулярной гипоплазией дуги (литературный обзор). <i>Сибирский медицинский журнал</i> . 2019;34(4):83–90. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-4-83-90 .

Selective cerebral and coronary perfusion in the correction of coarctation of the aorta with tubular aortic arch hypoplasia (literature review)

Dmitry A. Bodrov¹, Konstantin B. Kazantsev¹, Eduard M. Idov^{1, 2},
Alexandr V. Mikhailov¹, Alexey I. Svalov¹

¹ Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1,
185, Volgogradskaya str., Ekaterinburg, 620102, Russian Federation

✉ Бодров Дмитрий Анатольевич, e-mail: dabodrov@gmail.com.

² Ural State Medical University,
3, Repina str., Ekaterinburg, 620028, Russian Federation

Abstract

This literature review presents the analysis of different techniques for approaches and cerebral and cardiac protection in surgical correction of coarctation of the aorta (CoA) with tubular aortic arch hypoplasia. Various definitions of tubular hypoplasia are reviewed. The attempt is made to bring together theoretical basis and data concerning the results of particular methods. The authors investigate up-to-date literature data based on results using thoracotomy and sternotomy approaches in CoA correction with tubular aortic arch hypoplasia. Literature results of operations using these approaches and authors' rival opinions for different methods are presented. The impact of hypothermia and its physiological effects on the brain and the late neurological outcomes of deep hypothermic circulatory arrest are discussed. Advantages and disadvantages of deep hypothermic circulatory arrest and selective cerebral perfusion and authors' opposite opinions on these techniques are presented. The methods of selective cerebral perfusion control and strategies to assess its adequacy are briefly described. Coronary perfusion peculiarities, hypothermic cardioplegia effects on the myocardium, and disadvantages of hyperkalemic cardioplegia are summarized. Based on literature data, the authors justify the implementation of selective coronary perfusion for the correction of CoA with tubular aortic arch hypoplasia.

Keywords:	coarctation of the aorta, tubular hypoplasia, selective cerebral perfusion, deep hypothermic circulatory arrest, cardioplegia, selective coronary perfusion.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	research was financed from authors' own funds.
For citation:	Bodrov D.A., Kazantsev K.B., Idov E.M., Mikhailov A.V., Svalov A.I. Selective cerebral and coronary perfusion in the correction of coarctation of the aorta with tubular aortic arch hypoplasia (literature review). <i>The Siberian Medical Journal</i> . 2019;34(4):83–90. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-4-83-90 .

Введение

При коррекции коарктации аорты с тубулярной гипоплазией дуги аорты существует несколько вопросов, определяющих принципиально разную тактику хирургического вмешательства. Во-первых, это вопрос выбора доступа: стернотомия или торакотомия, что, в свою очередь, определяется необходимостью использования искусственного кровообращения. Во-вторых, при коррекции порока в условиях искусственного кровообращения нужно определить способ защиты головного мозга: селективная церебральная перфузия или глубокий гипотермический циркуляторный арест. В-третьих, требует решения вопрос выбора защиты миокарда: селективная коронарная перфузия или кардиоплегия.

Все эти вопросы, в свою очередь, делятся на множество более мелких проблем, каждая из которых имеет иногда более двух вариантов решения. Такая ситуация приводит к тому, что принятие решения о способе оказания помощи конкретному пациенту представляет собой непростую задачу. Это связано с отсутствием исследований, которые позволили бы получить надежные данные, на основании которых можно было бы выработать универсальную стратегию.

В данном литературном обзоре делается попытка собрать воедино различные сведения о методиках, являющихся в настоящее время наиболее распространенными, проанализировать их обоснование и некоторые результаты.

Данная работа не является метаанализом, так как разнообразие факторов, влияющих на результаты оперативного лечения в данной группе пациентов (в свою

очередь, также неоднородной), не позволяет объединить работы для математического анализа.

Доступ

Когда у пациента имеется изолированная коарктация аорты без какой-либо гипоплазии дуги, выбор доступа представляется относительно однозначным. В такой ситуации (за редким исключением) используется левая торакотомия. Существует также мнение, что у новорожденных детей коарктация аорты всегда сопровождается той или иной степенью гипоплазии дуги аорты, а значит, требует коррекции из стернотомного доступа в условиях искусственного кровообращения [1]. Когда имеется атрезия дуги аорты либо ее перерыв, ситуация однозначно предполагает стернотомный доступ.

Сложнее, когда у пациента имеется коарктация аорты с тубулярной гипоплазией дуги аорты. Термин «тубулярная гипоплазия аорты» впервые появляется у J.E. Edwards et al. (1948) [2]. В дальнейшем описывается несколько различных определений тубулярной гипоплазии. Так, в работе A.J. Moulart et al. (1976) [3] тубулярная гипоплазия определяется как комбинация аномальной длины в сочетании с малым диаметром сегмента. В соответствии с выделенными G.C. Celoria и R.B. Patton сегментами А, В и С [4] для проксимального сегмента дуги аорты (сегмент С по G.C. Celoria, между брахиоцефальным стволом и левой общей сонной артерией) тубулярной гипоплазией считается ситуация, когда наружный диаметр проксимального сегмента аорты составляет 60% и менее от диаметра восходящей аор-

ты. Для дистального сегмента дуги аорты (сегмент В по G.C. Celoria, между левой общей сонной артерией и левой подключичной артерией) критерием гипоплазии считается уменьшение наружного диаметра до 50% и менее от диаметра восходящей аорты. Другой вариант определения тубулярной гипоплазии опирается на работу А.М. Rudolph et al. [5], где на основании исследования 41 новорожденного с обструкцией аорты показано, что восходящая аорта может не соответствовать весу ребенка из-за фетальной гемодинамической «недогруженности». Таким образом, предлагается оценивать гипоплазию дуги аорты, сравнивая ее не с восходящей, а с нисходящей аортой; критерий – менее 50% наружного диаметра нисходящей аорты [6].

Еще одно определение гипоплазии дуги аорты предложено в 1992 г. и часто упоминается как правило Ми. Гипоплазированной считается дуга, размер которой в миллиметрах меньше, чем вес ребенка в килограммах плюс один [7]. Также можно найти упоминание следующего критерия гипоплазии: диаметр аорты менее диаметра брахиоцефального ствола [8].

Предложено несколько критериев тубулярной гипоплазии на основании стандартизированной оценки (z-score), но единого критерия опять же нет. Так, в работе М.А. Elgamal et al. [9] авторы ориентируются на значение z-score-2 и менее как критерий гипоплазии. В работе Y. Kotani et al. [10] пограничным выбрано значение z-score-3.

При отсутствии договоренности об однозначном определении тубулярной гипоплазии можно отметить, что каждый из подходов имеет положительные и отрицательные стороны. Так, критерии гипоплазии, основанные на сравнении дуги аорты с другими сосудами, дают возможность объективно оценить относительную гипоплазию участка, но не позволяют судить о «достаточности» данного размера дуги аорты для пациента с конкретными антропометрическими параметрами. В свою очередь, правило Ми и стандартизированные оценки позволяют судить о соответствии дуги аорты конкретному пациенту, но не могут учитывать изменения веса пациента (например, в результате накопления жидкости на фоне инфузии простагландина E1, физиологической потери веса), которые могут быть существенными у новорожденных пациентов. Кроме того, существуют различные методики визуализации: эхокардиография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография. Каждая методика имеет свое разрешение, при каждой из них оценка «истинного» диаметра производится по своей технологии, что также в ряде случаев затрудняет принятие решения.

При выборе доступа необходимо сослаться на две работы, отдающие в определенных ситуациях предпочтение стернотомии либо торакотомии в зависимости от результатов, получаемых авторами. Первая работа, симпатии авторов которой в случае тубулярной гипоплазии однозначно на стороне стернотомного доступа, это работа Т. Sakurai et al. (2012) [8]. Авторы анализируют 288 случаев коррекции коарктации аорты за период с 1991 по

2010 гг. в Birmingham Children's Hospital (Великобритания). Гипоплазия дуги аорты определялась по правилу Ми или в сравнении с брахиоцефальным стволом. Всего пациентов с гипоплазией дуги было 60 (21%). Срок наблюдения составил $6,8 \pm 8,3$ года. Ранняя (до 30 сут) летальность составила 1%, поздняя – 3%. Левая торакотомия использовалась в 237 (82%) случаях, срединная стернотомия – в 51 (18%) случае. При этом авторы отмечают, что постепенно стали склоняться к стернотомии во всех пограничных случаях тубулярной гипоплазии, что привело к возрастанию доли стернотомного доступа. С учетом критериев гипоплазии и среднего веса пациентов 3,7 кг пограничный размер дуги аорты составлял 4,7 мм [11]. У 33 пациентов (11%) потребовались повторные вмешательства по поводу обструкции дуги аорты. При этом у пациентов с гипоплазией дуги коррекция из стернотомии позволяла добиться более радикального устранения обструкции (в том числе за счет использования заплат), что сопровождалось статистически значимо меньшим числом реинтервенций. Авторы делают вывод, что более частое использование стернотомии уменьшает количество повторных вмешательств по поводу обструкции дуги аорты после первичной коррекции коарктации, а использование стернотомии при пограничных размерах дуги может позволить достичь лучших отдаленных результатов.

Вторая работа, авторы которой скорее симпатизируют торакотомии, это работа Y. Kotani et al. (2014) [10]. Авторы анализируют 140 случаев оперативного лечения по поводу коарктации аорты за период с 2005 по 2012 гг. в госпитале Торонто (The Hospital for Sick Children, Канада). Гипоплазия дуги аорты определялась как z-score проксимальной дуги (сегмент А по G.C. Celoria) менее –3. Пациентов с гипоплазией дуги было 80 (57%). Срок наблюдения составил 18 мес. Летальных исходов не было. В 100% случаев использовалась левая торакотомия. Зажим на дугу накладывался под контролем церебральной оксиметрии, конец зажима мог достигать брахиоцефального ствола для расширения зоны анастомоза. С учетом критериев гипоплазии и среднего веса пациентов 3,3 кг (средняя площадь поверхности тела BSA при этом составляет $0,22 \text{ м}^2$), пограничный размер дуги аорты – 4,95 мм [11]. У 12 пациентов (8,6%) потребовалось повторное вмешательство по поводу обструкции дуги аорты или анастомоза. Свобода от реопераций не отличалась между группами с гипоплазией и без гипоплазии дуги аорты. Авторы делают вывод, что у пациентов с коарктацией аорты и тубулярной гипоплазией дуги аорты при z-score размеров проксимальной дуги аорты более –6 возможна коррекция из торакотомии с низким риском повторного вмешательства. Для пациента со средней BSA $0,22 \text{ м}^2$ (вес – 3,3 кг, рост – 54 см) такой размер сегмента А аорты составил 3,14 мм [11].

Важным моментом в выборе доступа является необходимость проведения искусственного кровообращения (и, соответственно, защиты мозга, сердца, висцеральных органов). Вероятно, основным определяющим фактором будет являться умение хирурга

и команды выполнять адекватную и безопасную коррекцию из выбранного доступа с хорошим отдаленным результатом.

Защита головного мозга

Масса мозга составляет всего около 2% массы всего организма, при этом мозговой кровоток составляет 13–20% сердечного выброса, а потребление кислорода – 20% всего потребления кислорода организмом в покое [12, 13]. Это повышает требования к качеству защиты головного мозга при вмешательствах на дуге аорты. Возможные варианты защиты включают, во-первых, глубокий гипотермический циркуляторный арест, позволяющий добиться снижения потребления кислорода, во-вторых, различные варианты перфузии (антеградная, в том числе селективная, ретроградная) как при поддержке гипотермии различной степени, так и в нормотермических условиях.

Известно, что снижение температуры на 1 °C приводит к уменьшению потребления кислорода на 57% [14–16]. Хочется особо упомянуть вклад отечественной кардиохирургии в развитие и обоснование гипотермии как метода защиты организма в кардиохирургии. Во всем мире основополагающими работами по коррекции врожденных пороков сердца в условиях общей гипотермии считаются исследования Е.Н. Мешалкина и его коллег [17]. Описаны многочисленные нейропротекторные эффекты гипотермии [18–20]. Гипотермия уменьшает уровень внеклеточных нейротрансмиттеров, уменьшает уровень глицина в мозге после ишемии, увеличивает количество нейротрофического фактора мозга (BDNF) и других нейротрофинов после ишемии. К тому же гипотермия предотвращает пролиферацию, миграцию, трансформацию и активацию астроглиальных клеток. Кроме того, гипотермия уменьшает уровень белка p53 в мозге и апоптоз нейронов, воздействует на уровни регулятора апоптоза bcl-2 и цитохрома C, блокирует апоптоз, зависимый от фактора некроза опухоли, воздействует на стрессовые сигнальные системы, предотвращая апоптоз, уменьшает каспаза-зависимый апоптоз, блокирует белки, ответственные за опосредование каспаза-независимого апоптоза. Наконец, гипотермия способствует образованию белков холодного шока, уменьшает уровень лактата от анаэробного метаболизма, уменьшая клеточный ацидоз, улучшает метаболизм глюкозы и сохраняет ее резервы в мозге, уменьшает уровень свободных радикалов после повреждения нейронов, блокирует протеинкиназу C-дельта и сохраняет функцию протеинкиназы C-эпсилон после ишемии. С гипотермией связывают усиление сигнального пути протеинкиназы B (PI3K-Akt) и структурные повреждения PTEN, уменьшение выработки воспалительных цитокинов и лейкотриенов, снижение функции воспалительных клеток (таких, как макрофаги), подавление эпилептогенной электрической активности, уменьшение повреждения гематоэнцефалического барьера, уменьшение повреждения эндотелия сосудов, снижение концентрации тромбосана A2 [18].

Однако ключевым механизмом поддержания адекватного притока кислорода и глюкозы к мозгу является феномен ауторегуляции церебрального кровотока [21]. В ряде исследований показано, что гипотермия во время искусственного кровообращения может нарушать механизмы ауторегуляции, что коррелирует с послеоперационными инсультами [22, 23]. Однако другие исследования свидетельствуют о сохранении ауторегуляции во время охлаждения, хотя во время согревания эффективность ауторегуляции статистически значимо ниже, чем при нормотермии [24]. Кроме того, безопасные интервалы циркуляторного ареста значимо варьируют: от 40–60 мин при 20–22 °C до 29 мин при 15 °C [25–27]. А электрическое молчание мозга достигается при назофарингеальной температуре 10,1–24,1 °C, ректальной температуре 12,8–28,6 °C [28]. Наиболее значимым аргументом против глубокого гипотермического циркуляторного ареста являются данные, полученные в исследовании, опубликованном D. Wypij et al. (2003) [29]. В этом исследовании сравниваются восьмилетние неврологические результаты коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения у пациентов, для защиты мозга которых применялся глубокий гипотермический циркуляторный арест и низкпоточная циркуляция. Авторами показано, что в тестах, оценивающих вербальный интеллект и тонкую моторику, пациенты после ареста демонстрировали статистически значимо худшие результаты.

Что касается селективной церебральной перфузии, то уже в самых ранних работах были показаны следующие положительные эффекты: во время селективной перфузии головной мозг утилизирует кислород [30], а через коллатерали кровоснабжаются органы брюшной полости [31].

В работе Jr. Fraser et al. (2008) подробно разобрана методика селективной церебральной перфузии [32]. Авторы указывают на то, что несмотря на теоретическое преимущество, селективная церебральная перфузия не показала лучших результатов в сравнении с глубоким гипотермическим циркуляторным арестом. Подробно разбирая техники селективной перфузии, описанные в различных работах, авторы делают вывод о том, что в этих исследованиях перфузия головного мозга не была адекватной. Для обеспечения контроля достаточности кровотока (и, соответственно, предотвращения ишемических повреждений) применялась двусторонняя церебральная оксиметрия. При регионарной перфузии кровоснабжение головного мозга происходит через Виллизиев круг, потому анатомические варианты его строения, нарушение венозного оттока и даже положение пациента могут приводить к разнице в глубокой сатурации мозга у 50% пациентов, и эта разница может достигать 30%. Для ограничения избыточного кровотока (и, соответственно, предотвращения геморрагических повреждений и отека мозга) применяется транскраниальная доплерометрия, по которой скорость кровотока в средней мозговой артерии должна поддерживаться на уровне $\pm 10\%$ от исходного кровотока (если пациент охлаждается, то в

соответствии с гипотермией). Также показано отсутствие корреляции между давлением в правой лучевой артерии и данными глубокой оксиметрии и транскраниального доплера, то есть представляется некорректным ориентироваться на цифры артериального давления. При контрольном магнитно-резонансном исследовании авторы подчеркивают отсутствие новых очагов лейкомаляции у оперированных при таком контроле пациентов. При других методиках обеспечения селективной церебральной перфузии и аресте новые очаги лейкомаляции выявляются у 50-70% пациентов [33, 34].

В другой работе В.А. Ziganshin et al. (2013) подробно разбирается гипотермический циркуляторный арест [35]. Проведя анализ большого количества работ, описывающих результаты глубокого гипотермического ареста и различных вариантов церебральной перфузии, авторы приходят к выводу, что арест – это эффективная и безопасная методика защиты головного мозга в абсолютном большинстве плановых и неотложных вмешательств на дуге аорты. Арест позволяет уменьшить летальность, снизить уровень инсультов и сохранить когнитивную функцию после операции также хорошо, как и другие методы защиты (а в некоторых случаях является даже более эффективным). По мнению авторов, удобство, простота и эффективность обосновывают использование глубокого гипотермического циркуляторного ареста при необходимости вмешательства на дуге аорты.

Таким образом, различная оценка используемых методов защиты головного мозга подчеркивает сложность этой проблемы, а при принятии решения о том, перфузировать или нет, охлаждать или нет головной мозг, должны учитываться многие факторы. К сожалению, нет однозначного ответа на вопрос, что лучше: сохранять ли физиологические условия искусственным путем со всеми рисками технических неточностей (часто в надежде, что эти погрешности будут скомпенсированы ауторегуляционными механизмами) или создавать нефизиологические, но протективные условия.

Защита миокарда

Физиология сердца имеет ряд особенностей. Сердце – это и полый, и мышечный орган, а потому потребление кислорода пропорционально как напряжению стенок, так и нагрузке. В покое коронарный кровоток составляет 5% сердечного выброса, а потребление кислорода сердцем – 11% всего потребления кислорода [12].

Экстракция кислорода из крови сердцем наиболее полная, сатурация крови в коронарном синусе самая низкая во всем организме и у здоровых людей составляет в среднем 29%. Эта цифра остается стабильной при физической нагрузке, то есть при увеличении потребности миокарда [36]. Таким образом, ввиду практически полной экстракции кислорода в покое и минимальной способности к анаэробному метаболизму, увеличение кислородной потребности миокарда может быть удовлетворено только увеличением кровотока [37].

Физиология коронарного кровотока также имеет ряд особенностей. Здоровые коронарные артерии практиче-

ски не создают сопротивления кровотоку, оно возникает в микроциркуляторном русле. Систолическое напряжение стенки желудочков использует около 30% общего потребления кислорода сердцем. Систолическое напряжение пропорционально давлению в желудочке, постнагрузке, конечному диастолическому объему, толщине стенки миокарда. Регуляция коронарного кровотока в основном обеспечивается локальными метаболитами: системные нервные и гуморальные влияния сравнительно невелики [37].

Стратегии защиты миокарда представлены кардиоopleгией и селективной коронарной перфузией. Кардиоopleгия – это технически простой, надежный и распространенный способ защиты миокарда, с широкой научной и практической базой. Более того, описанные выше особенности коронарного кровотока обуславливают очень высокие требования к качеству проведения селективной коронарной перфузии, если выбран данный метод защиты. Фактически, чтобы ответить, зачем нужна селективная коронарная перфузия, необходимо ответить на вопрос о недостатках кардиоopleгии. Кардиоopleгия заключается во введении гиперкалиевого раствора, который приводит к остановке сердца в фазе деполяризации. Дополнительным защитным фактором в большинстве случаев выступает охлаждение. В обзорной статье G.P. Dobson et al. представлены минусы гиперкалиевой кардиоopleгии, подробно рассмотрена роль повреждения миокарда в результате ишемии с последующей реперфузией [38]. Процесс реперфузионного повреждения связан с выходом ионов калия из клеток, деполяризацией мембран, анаэробным образованием лактата и снижением уровня аденозинтрифосфата (АТФ), избытком внутриклеточных протонов, ионов натрия и двухвалентного кальция, ионным дисбалансом, клеточным отеком, образованием свободных радикалов, дисфункцией митохондрий, апоптозом и некрозом [39–42]. Это повреждение может быть обратимым, что проявляется отеком, сосудистой дисфункцией, оглушением миокарда, с исходом в синдром малого выброса, что требует инотропной или механической поддержки гемодинамики [43, 44]. Необратимое повреждение заключается в некрозе и апоптозе [45, 46]. Отек ткани и дисфункция микроциркуляторного русла могут переходить из обратимой в необратимую фазу, внося дополнительный вклад в некротические изменения в миокарде [38].

Само введение гиперкалиевого раствора приводит к следующим последствиям: изменяется мембранный потенциал, увеличивается накопление внутриклеточного двухвалентного кальция [38]. Концентрированный калиевый раствор связан с коронарной вазоконстрикцией как у взрослых пациентов [47], так и у детей [48]. Нарушается функция эндотелия: происходят воспалительные изменения, нейтрофильная инфильтрация, повышается проницаемость клеточных контактов, активация тромбоцитов, выработка закисляющих продуктов, нарушается коагуляционная функция [38]. Возрастает риск послеоперационных аритмий: как различных

тахикардий [49], так и нарушений проводимости [50]. Происходит оглушение миокарда, снижается сердечный выброс [38].

Таким образом, введение гиперкалиевого, как правило, холодового раствора с последующей реперфузией, может не только недостаточно защищать миокард, но и способствовать развитию различных повреждений в миокарде на гистологическом, физиологическом, функциональном уровнях.

Селективная коронарная перфузия это физиологичный способ защиты миокарда, цель которого исключить нарушение кровоснабжения и снять нагрузку, опорожнив сердце, тем самым уменьшив потребление кислорода, и исключить реперфузионное повреждение. Дополнительным теоретическим обоснованием возможности достижения эффективной защиты при нормотермической перфузии пустого сокращающегося сердца является исследование W.F. Bernhard et al. [51]. В этой экспериментальной работе показано, что уровень потребления кислорода гипотермически пlegированного сердца пересекается с уровнем потребления пустого сокращающегося сердца: для первого потребление колеблется в диапазоне 0,7–2,8 мл кислорода

на 100 г миокарда, для второго – 1,5–5,0 мл. Теоретически остановленное сердце может потреблять такое же количество кислорода, как и пустое, сокращающееся при нормальной температуре сердца [52].

Закключение

Из проведенного анализа литературного материала, в отсутствие мультицентровых рандомизированных исследований, считаем возможным обратить внимание на следующие моменты. Вероятно, наличие перфузии (селективной церебральной и коронарной) лучше, чем ее отсутствие (как для всего тела, так и для отдельных органов). Сохранение физиологических условий (температура, скорость перфузии) лучше, чем нефизиологические стратегии защиты. Основное повреждение при гипотермическом аресте, пlegии происходит в момент реперфузии, которая нивелирует положительные эффекты гипотермии, физиологического покоя. Неадекватная перфузия в отсутствие защиты (гипотермией, пlegией) приводит к более тяжелым повреждениям, чем создание нефизиологических, но протективных условий (гипотермический арест, пlegия) даже с учетом последующей реперфузии.

Литература / References

1. Ильинов В.Н., Кривошеков Е.В., Шипулин В.М. Хирургическое лечение коарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги. *Сибирский медицинский журнал*. 2014;29(3):80–85. DOI: 10.29001/2073-8552-2014-29-3-80-86.
Ilyinov V.N., Krivoshchekov E.V., Shipulin V.M. Surgical treatment of coarctation of the aorta with hypoplastic aortic arch. *The Siberian Medical Journal*. 2014;29(3):80–85 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2014-29-3-80-86.
2. Edwards J.E., Christensen N.A., Clagett O.T., McDonald J.R. Pathologic considerations in coarctation of the aorta. *Proc. Staff Meet. Mayo Clin*. 1948;23:324.
3. Moulart A.J., Bruins C.C., Oppenheimer-Dekker A. Anomalies of the aortic arch and ventricular septal defects. *Circulation*. 1976;53:1011–1015. DOI: 10.1161/01.cir.53.6.1011.
4. Celoria G.C., Patton R.B. Congenital absence of the aortic arch. *Am. Heart J*. 1959;58:407–413. DOI: 10.1016/0002-8703(59)90157-7.
5. Rudolph A.M., Heymann M.A., Spitznas U. Hemodynamic considerations in the development of narrowing of the aorta. *Am. J. Cardiol*. 1972;30:514–525. DOI: 10.1016/0002-9149(72)90042-2.
6. Langley S.M., Sunstrom R.E., Reed R.D., Rekito A.J., Gerrah R. The neonatal hypoplastic aortic arch: decisions and more decisions. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Pediatr. Card. Surg. Annu*. 2013;16(3):43–51. DOI: 10.1053/j.pcsu.2013.01.008.
7. Karl T.R., Sano S., Brawn W., Mee R.B. Repair of hypoplastic or interrupted aortic arch via sternotomy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 1992;104(3):688–695.
8. Sakurai T., Stickley J., Stumper O., Khan N., Jones T.J., Barron D.J. et al. Repair of isolated aortic coarctation over two decades: impact of surgical approach and associated arch hypoplasia. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg*. 2012;15(5): 865–870. DOI: 10.1093/icvts/ivs265.
9. Elgamal M.A., McKenzie E.D., Fraser C.D. Jr. Aortic arch advancement: the optimal one-stage approach for surgical management of neonatal coarctation with arch hypoplasia. *Ann. Thorac. Surg*. 2002;73:1267–1272. DOI: 10.1016/s0003-4975(01)03622-0.
10. Kotani Y., Anggriawan S., Chetan D., Zhao L., Liyanage N., Saedi A. et al. Fate of the hypoplastic proximal aortic arch in infants undergoing repair for coarctation of the aorta through a left thoracotomy. *Ann. Thorac. Surg*. 2014;98(4):1386–1393. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2014.05.042.

11. Pettersen M.D., Du W., Skeens M.E., Humes R.A. Regression equations for calculation of z scores of cardiac structures in a large cohort of healthy infants, children, and adolescents: an echocardiographic study. *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2008;21(8):922–934. DOI: 10.1016/j.echo.2008.02.006.
12. Wade O.L., Bishop J.M. Cardiac output and regional blood flow. Oxford: Blackwell Scientific Publications Ltd.; 1962:65.
13. Clarke D.D., Sokoloff L. Circulation and energy metabolism of the brain. In: Siegel G.J. Basic neurochemistry molecular, cellular, and medical aspects. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999:637–670.
14. Michenfelder J.D., Milde J.H. The effect of profound levels of hypothermia (below 14 degrees C) on canine cerebral metabolism. *J. Cereb. Blood Flow Metab*. 1992;12(5):877–880. DOI: 10.1038/jcbfm.1992.120.
15. Wass C.T., Lanier W.L., Hofer R.E., Scheithauer B.W., Andrews A.G. Temperature changes of ≥ 1 degree C alter functional neurologic outcome and histopathology in a canine model of complete cerebral ischemia. *Anesthesiology*. 1995;83(2):325–335. DOI: 10.1097/0000542-199508000-00013.
16. Hägerdal M., Harp J., Nilsson L., Siesjö B.K. The effect of induced hypothermia upon oxygen consumption in the rat brain. *J. Neurochem*. 1975;24:311–316. DOI: 10.1111/j.1471-4159.1975.tb11881.x.
17. Караськов А.М., Литасова Е.Е., Власов А.Ю. Очерк жизни и деятельности Евгения Николаевича Мешалкина. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 1999;1:4–11.
Karasykov A.M., Litasova E.E., Vlasov A.Yu. Oчерk zhizni i deyatel'nosti Evgeniya Nikolaevicha Meshalkina. *Patologiya Krovoobrashheniya i Kardiokhirurgiya*. 1999;1:4–11 (In Russ.).
18. González-Ibarra F.P., Varon J., López-Meza E.G. Therapeutic hypothermia: critical review of the molecular mechanisms of action. *Front. Neurol*. 2011;2:4. DOI: 10.3389/fneur.2011.00004.
19. Erecinska M., Thoresen M., Silver I.A. Effects of hypothermia on energy metabolism in Mammalian central nervous system. *J. Cereb. Blood Flow Metab*. 2003;23(5):513–530. DOI: 10.1097/01.WCB.0000066287.21705.21.
20. Yenari M., Kitagawa K., Lyden P., Perez-Pinzon M. Metabolic downregulation: a key to successful neuroprotection? *Stroke*. 2008;39(10):2910–2917. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.514471.
21. Lassen N.A. Autoregulation of cerebral blood flow. *Circ. Res*. 1964;15:201–204.

22. Joshi B., Brady K., Lee J., Easley B., Panigrahi R., Smielewski P. et al. Impaired autoregulation of cerebral blood flow during rewarming from hypothermic cardiopulmonary bypass and its potential association with stroke. *Anesthesia&Analgesia*. 2010;110(2):321–328. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3181c6fd12.
23. Ono M., Joshi B., Brady K., Easley R.B., Zheng Y., Brown C. et al. Risks for impaired cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass and postoperative stroke. *BJA*. 2012;109(3):391–398. DOI: 10.1093/bja/aes148.
24. Ono M., Brown C., Lee J.K., Gottesman R.F., Kraut M., Black J. et al. Cerebral blood flow autoregulation is preserved after hypothermic circulatory arrest. *Ann. Thorac. Surg.* 2013;96(6):2045. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.07.086.
25. Whittaker C.L., Grist G.E. The theoretical prediction of safe deep hypothermic circulatory arrest (DHCA) time using estimated tissue oxygen loading. *Prog. Pediatr. Cardiol.* 2008;24:117–122. DOI: 10.1016/j.pppedcard.2007.10.007.
26. Kirklin J.W., Barratt-Boyes B.G. Hypothermia, circulatory arrest, and cardiopulmonary bypass. *Cardiac. Surgery*. Second ed. New York: Churchill Livingstone; 1993:61–127.
27. McCullough J.N., Zhang N., Reich D.L., Juvonen T.S., Klein J.J., Spielvogel D. Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans. *Ann. Thorac. Surg.* 1999;67:1895–1899. DOI: 10.1016/S0003-4975(99)00441-5.
28. Coselli J.S., Crawford E.S., Beall A.C. Jr., Mizrahi E.M., Hess K.R., Patel V.M. Determination of brain temperatures for safe circulatory arrest during cardiovascular operation. *Ann. Thorac. Surg.* 1988;45(6):638–642. DOI: 10.1016/S0003-4975(10)64766-2.
29. Wypij D., Newburger J.W., Rappaport L.A., du Plessis A.J., Jonas R.A., Wernovsky G. et al. The effect of duration of deep hypothermic circulatory arrest in infant heart surgery on late neurodevelopment: the Boston Circulatory Arrest Trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003;126(5):1397–1403. DOI: 10.1016/S0022-5223(03)00940-1.
30. Pigula F.A., Siewers R.D., Nemoto E.M. Regional perfusion of the brain during neonatal aortic arch reconstruction. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1999;117:1023–1024. DOI: 10.1016/S0022-5223(99)70387-9.
31. Pigula F.A., Nemoto E.M., Griffith B.P., Siewers R.D. Regional low-flow perfusion provides cerebral circulatory support during neonatal aortic arch reconstruction. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2000;119:331–339. DOI: 10.1016/S0022-5223(00)70189-9.
32. Fraser C.D. Jr., Andropoulos D.B. Principles of antegrade cerebral perfusion during arch reconstruction in newborns/infants. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Pediatr. Card. Surg. Annu.* 2008;61–68. DOI: 10.1053/j.pcsu.2007.12.005.
33. Dent C.L., Spaeth J.P., Jones B.V., Schwartz S.M., Glauser T.A., Hallinan B. et al. Brain magnetic resonance imaging abnormalities after the Norwood procedure using regional cerebral perfusion. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2006;131:190–197. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2005.10.003.
34. Mahle W.T., Tavani F., Zimmerman R.A., Nicolson S.C., Galli K.K., Gaynor J.W. et al. An MRI study of neurological injury before and after congenital heart surgery. *Circulation*. 2002;106(12):1109–1114.
35. Ziganshin B.A., Elefteriades J.A. Deep hypothermic circulatory arrest. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2013;2(3):303–315. DOI: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.01.05.
36. Messer J.V., Wagman R.J., Levine H.J., Neill W.A., Krasnow N., Gorlin R. Patterns of human myocardial oxygen extraction during rest and exercise. *J. Clin. Invest.* 1962;41(4):725–742. DOI: 10.1172/JCI104531.
37. Stouffer G.A. Cardiovascular hemodynamics for the clinician. Massachussets: Blackwell Publishing; 2008:233–235.
38. Dobson G.P., Faggian G., Onorati F., Vinten-Johansen J. Hyperkalemic cardioplegia for adult and pediatric surgery: end of an era? *Front. Physiol.* 2013;4:228. DOI: 10.3389/fphys.2013.00228.
39. Piper H.M., Meuter K., Schafer C. Cellular mechanisms of ischemia-reperfusion injury. *Ann. Thorac. Surg.* 2003;75:S644–S648. DOI: 10.1016/S0003-4975(02)04686-6.
40. Piper H.M., Abdallah Y., Schäfer C. The first minutes of reperfusion: a window of opportunity for cardioprotection. *Cardiovasc. Res.* 2004;61:365–371. DOI: 10.1016/j.cardiores.2003.12.012.
41. Cannon R.O. Mechanisms, management and future directions for reperfusion injury after acute myocardial infarction. *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* 2005;2:88–94. DOI: 10.1038/ncpcardio0096.
42. Vinten-Johansen J., Zhao Z.Q., Jiang R., Zatta A.J., Dobson G.P. Preconditioning and postconditioning: innate cardioprotection from ischemia-reperfusion injury. *J. Appl. Physiol.* 2007;103:1441–1448. DOI: 10.1152/jappphysiol.00642.2007.
43. Vinten-Johansen J., Nakanishi K. Postcardioplegia acute cardiac dysfunction and reperfusion injury. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 1993;7:6–18. DOI: 10.1016/1053-0770(93)90092-Y.
44. Rudd D.M., Dobson G.P. Early reperfusion with warm, polarizing adenosine-lidocaine cardioplegia improves functional recovery following 6 hours of cold static storage. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011;141:1044–1055. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.04.040.
45. Anselmi A., Abbate A., Girola F., Nasso G., Biondi-Zoccai G.G., Possati G. et al. Myocardial ischemia, stunning, inflammation, and apoptosis during cardiac surgery: a review of evidence. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2004;25:304–311. DOI: 10.1016/j.ejcts.2003.12.003.
46. Anselmi A., Possati G., Gaudino M. Postoperative inflammatory reaction and atrial fibrillation: simple correlation or causation? *Ann. Thorac. Surg.* 2009;88:326–333. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2009.01.031.
47. Ruel M., Khan T.A., Voisine P., Bianchi C., Sellke F.W. Vasomotor dysfunction after cardiac surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2004;26:1002–1014. DOI: 10.1016/j.ejcts.2004.07.040.
48. Nomura F., Forbess J. M., Hiramatsu T., Mayer J.E. Relationship of blood flow effects of adenosine during reperfusion to recovery of ventricular function after hypothermic ischemia in neonatal lambs. *Circulation*. 1997;96:227–232.
49. Ellis R.J., Mavroudis C., Gardner C., Turley K., Ulllyot D., Ebert P.A. Relationship between atrioventricular arrhythmias and the concentration of K⁺ ion in cardioplegic solution. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1980;80:517–526.
50. Taggart P., Sutton P.M., Ophthof T., Coronel R., Trimlett R., Pugsley W. et al. Inhomogeneous transmural conduction during early ischemia in patients with coronary artery disease. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2000;32:621–630. DOI: 10.1006/jmcc.2000.1105.
51. Bernhard W.F., Schwarz H.F., Mallick N.P. Elective hypothermic cardiac arrest in normothermic animals. *Ann. Surg.* 1961;153(1):43–51. DOI: 10.1097/0000658-196101000-00005.
52. Durandy Y. Rationale for implementation of warm cardiac surgery in pediatrics. *Front. Pediatr.* 2016;4:43. DOI: 10.3389/fped.2016.00043.

Информация о вкладе авторов

Казанцев К.Б., Свалов А.И. предложили концепцию исследования.

Бодров Д.А. проводил анализ литературы и писал первый вариант рукописи.

Михайлов А.В., Идов Э.М. руководили процессом написания статьи, анализом литературы, проводили редактирование.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ругаясь за их точность и безупречность.

Information on author contributions

Kazantsev K.K. and Svalov A.I. developed the concept of the study.

Bodrov D.A. analyzed literature and wrote the first version of the manuscript. Mikhailov A.V., Idov E.M. supervised writing the paper and literature analysis and edited the manuscript.

All the authors gave their final agreement to bear responsibility for all aspects of the article and verified data accuracy and integrity.

Сведения об авторах

Бодров Дмитрий Анатольевич, врач сердечно-сосудистый хирург, отделение детской кардиохирургии, Свердловская областная клиническая больница № 1. ORCID 0000-0001-7174-7046.

E-mail: dabodrov@gmail.com.

Казанцев Константин Борисович, канд. мед. наук, заведующий отделением детской кардиохирургии, Свердловская областная клиническая больница № 1. ORCID 0000-0002-2253-2695.

E-mail: knstntnkzntsv@gmail.com.

Идов Эдуард Михайлович, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии, Уральский государственный медицинский университет. ORCID 0000-0003-1213-5933.

E-mail: idov@okb1.ru.

Михайлов Александр Викторович, д-р мед. наук, профессор, врач сердечно-сосудистый хирург отделения кардиохирургии, Свердловская областная клиническая больница № 1. ORCID 0000-0001-9566-4886.

E-mail: mikhailovav@okb1.ru.

Свалов Алексей Игоревич, канд. мед. наук, заведующий отделением детской анестезиологии и реанимации, Свердловская областная клиническая больница № 1. ORCID 0000-0002-9363-5616.

E-mail: alsva78@gmail.com.

Бодров Дмитрий Анатольевич, e-mail: dabodrov@gmail.com.

Information about the authors

Dmitry A. Bodrov, Cardiac Surgeon, Department of Pediatric Cardiac Surgery, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1. ORCID 0000-0001-7174-7046.

E-mail: dabodrov@gmail.com.

Konstantin B. Kazantsev, Cand. Sci. (Med.), Head of Department of Pediatric Cardiac Surgery, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1. ORCID 0000-0002-2253-2695.

E-mail: knstntnkzntsv@gmail.com.

Eduard M. Idov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Cardiac Surgery, Ural State Medical University. ORCID 0000-0003-1213-5933.

E-mail: idov@okb1.ru.

Alexander V. Mikhailov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Cardiac Surgeon, Department of Cardiac Surgery, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1. ORCID 0000-0001-9566-4886.

E-mail: mikhailovav@okb1.ru.

Alexey I. Svalov, Cand. Sci. (Med.), Head of Department of Pediatric Anesthesiology and Reanimatology, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1. ORCID 0000-0002-9363-5616.

E-mail: alsva78@gmail.com.

Dmitry A. Bodrov, e-mail: dabodrov@gmail.com.

Поступила 03.09.2019
Received September 03, 2019