

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ**

«Национальный медицинский исследовательский центр имени академика
Е.Н. Мешалкина»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

КУЛЯБИН Юрий Юрьевич

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ЗАЩИТЫ
ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ
ОБСТРУКТИВНОЙ ПАТОЛОГИИ ДУГИ АОРТЫ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО
ГОДА ЖИЗНИ**

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Научный руководитель:

Профессор, д.м.н. Горбатов Ю.Н.

Новосибирск, 2019

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	4
Введение	5
Глава I. Литературный обзор	
1.1. Хирургия обструктивной патологии дуги аорты у детей	
1.2. Проблема защиты внутренних органов у детей	
- повреждение головного мозга	
- почечная дисфункция	
1.3. Развитие методов перфузиологической защиты внутренних органов при радикальной коррекции обструктивной патологии дуги аорты:	
- остановка кровообращения на фоне глубокой гипотермии	
- селективная антеградная перфузия головного мозга	
- полнопоточная перфузия с дополнительной канюляцией нисходящей аорты	
1.4. Резюме	
Глава II. Материал и методы	
2.1. Дизайн исследования	
2.2. Характеристика методов исследования	
2.3. Статистический анализ	
2.4. Общая характеристика пациентов	
Глава III. Операционный период	
3.1. Хирургическая техника	

- остановка кровообращения на фоне глубокой гипотермии
- селективная антеградная перфузия головного мозга
- полнопоточная перфузия с дополнительной канюляцией нисходящей аорты
- реконструкция дуги аорты
- закрытие септальных дефектов

3.2. Интраоперационные данные

Глава IV. Непосредственные результаты

Глава V. Обсуждение результатов

Ограничения

Выводы

Практические рекомендации

Список литературы

Список сокращений и условных обозначений

АПГМ – антеградная перфузия головного мозга

ВПС – врожденный порок сердца

ГОК – гипотермическая остановка кровообращения

ДАК – двойная артериальная канюляция

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИК – искусственное кровообращение

МПП – межпредсердная перегородка

МЖП – межжелудочковая перегородка

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НСГ – нейросонография

ОПД – острая почечная дисфункция

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ТТ ЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография

ЧП ЭхоКГ – чрезпищеводная эхокардиография

ЭКГ – электрокардиография

NIRS – near infrared spectroscopy (спектроскопия в околоинфракрасном спектре)

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Хирургическая коррекция обструктивной патологии дуги аорты у новорожденных является одним из наиболее сложных вмешательств в связи с необходимостью обеспечения сухого операционного поля и адекватной перфузиологической защиты внутренних органов. Одним из общепринятых методов является остановка кровообращения на фоне глубокой гипотермии (ГОК). Глубокая гипотермия снижает метаболические потребности и потребление кислорода, повышая толерантность тканей к гипоксии, что позволяет произвести остановку кровообращения на период до 40-60 минут. Данный метод сопровождается достаточно высоким риском осложнений в послеоперационном периоде, связанных, в первую очередь, с нарушением висцерального кровотока (острая почечная дисфункция) и повреждением головного мозга, а также увеличивает время искусственного кровообращения (ИК), затраченного на согревание и охлаждение пациента. Новорожденные и дети первого года жизни составляют группу высокого риска по развитию нарушений почечной функции в раннем послеоперационном периоде после реконструктивных вмешательств на дуге аорты. Частота развития нарушения функции почек достигает 40% и напрямую зависит от длительности ИК и остановки кровообращения. Развитие неврологических осложнений, подтвержденных данными магнитно-резонансной томографии (МРТ) после ГОК колеблется в пределах 50-70%, а тщательное изучение отдаленных результатов показало, что нарушение когнитивных функций имеется даже у детей, перенесших циркуляторный арест длительностью менее 40 минут и является отягощающим фактором в период реабилитации детей после реконструкции дуги аорты. Продолжительная ишемия внутренних органов непосредственно влияет на тяжесть течения послеоперационного периода и раннюю летальность.

Однако внедрение в практику методов дополнительной защиты внутренних органов позволило значительно улучшить непосредственные и отдаленные результаты хирургической коррекции. В связи с этим, в детской кардиохирургии всё более широко применяются новые стратегии перфузии, которые позволяют избежать как глубокого охлаждения, так и полной остановки кровообращения, и работать в условиях непрерывного кровоснабжения внутренних органов на фоне умеренной или поверхностной гипотермии (24-32⁰C). Наиболее широко в хирургии аорты применяется метод селективной антеградной перфузии головного мозга (АПГМ), направленный, в первую очередь, на профилактику неврологических осложнений. АПГМ осуществляется с помощью установки артериальной канюли в брахиоцефальный ствол напрямую либо через сосудистый протез для осуществления непрерывной перфузии головы на протяжении основного этапа хирургического вмешательства при умеренной гипотермии 24-26⁰C. Во время реконструкции дуги аорты скорость перфузии снижается до 30%. Однако существуют данные, что АПГМ не имеет превосходства над ГОК в отношении защиты головного мозга, а в некоторых работах описано развитие дополнительных нарушений в бассейне правого полушария за счет предполагаемых микроэмболов и повреждения сосудистой стенки в месте канюляции. Данные о частоте развития острой почечной дисфункции по сравнению с ГОК достаточно противоречивы. Авторы, использующие АПГМ в условиях глубокой гипотермии, указывают на низкий риск развития почечных осложнений, в то время как применение умеренной гипотермии сопровождается сопоставимой с ГОК либо даже превышающей частотой развития острой почечной дисфункции.

Модификация АПГМ с осуществлением перфузии нижней половины тела - двойная артериальная канюляция (ДАК) – является более современным методом перфузиологической защиты внутренних органов. В дополнение к артериальной канюле в брахиоцефальном стволе устанавливается вторая артериальная канюля в нисходящий отдел грудной аорты через задний листок

перикарда, что позволяет поддерживать полнопоточную перфузию в условиях поверхностного охлаждения (28-32⁰С). Данные о существенном улучшении висцерального кровотока и снижении частоты послеоперационных осложнений по сравнению с АПГМ получены из ретроспективных исследований. Более того, оценка педиатрической группы пациентов проводилась без учета группы с ГОК и включала детей с различным спектром обструктивной патологии дуги аорты, включая унивентрикулярную гемодинамику.

Гипотеза: радикальная хирургическая коррекция обструкции дуги аорты в условиях искусственного кровообращения и поверхностного охлаждения с применением двойной артериальной канюляции способствует снижению частоты развития послеоперационных осложнений по сравнению с гипотермической остановкой кровообращения и селективной антеградной перфузией головного мозга.

Цель исследования: провести сравнительный анализ эффективности применения методов защиты внутренних органов при хирургической коррекции обструктивной патологии дуги аорты у детей.

Задачи исследования:

1. Сравнить частоту развития неврологических осложнений у пациентов после гипотермической остановки кровообращения, селективной церебральной перфузии и двойной артериальной канюляции;

2. Сравнить частоту развития острой почечной дисфункции у пациентов после гипотермической остановки кровообращения, селективной церебральной перфузии и двойной артериальной канюляции;
3. Оценить влияние метода перфузии на выживаемость у пациентов после реконструкции дуги аорты;
4. Выявить прогностические факторы развития неблагоприятного исхода в раннем послеоперационном периоде после реконструкции дуги аорты;
5. Проанализировать хирургические аспекты применения метода двойной артериальной канюляции.

Научная новизна исследования

Впервые получены данные об эффективности методов непрерывной регионарной перфузии (двойной артериальной канюляции и селективной антеградной церебральной перфузии) в сравнении с гипотермической остановкой кровообращения при радикальной коррекции обструктивной патологии дуги аорты у детей 1 года жизни, а также определены предикторы развития неблагоприятных явлений в раннем послеоперационном периоде.

1. Проанализирована частота развития осложнений у пациентов после реконструкции дуги аорты в раннем послеоперационном периоде. Установлено, что применение методов непрерывной регионарной перфузии обуславливает более низкий риск повреждения головного мозга. Однако использование глубокой гипотермии с остановкой кровообращения сопровождается равной частотой развития острой почечной дисфункции, требующей заместительной почечной терапии, по сравнению с методами регионарной перфузии.

2. Определены факторы риска развития неблагоприятных явлений в раннем послеоперационном периоде. Высокие дозировки инотропных препаратов в первые сутки после операции явились предиктором развития острой почечной дисфункции и ранней летальности. Снижение насыщение тканей головы кислородом во время реконструкции дуги аорты повышает риск развития неврологических осложнений в послеоперационном периоде.

3. Выполнен анализ госпитальной летальности у пациентов после реконструкции дуги аорты. Установлено, что выбор метода перфузии не влияет на выживаемость.

4. Проанализированы хирургические аспекты метода полнопоточной перфузии в условиях двойной артериальной канюляции. Применение двойной канюляции не увеличивает общее время ИК и время окклюзии аорты. У данной группы пациентов не наблюдались метод-ассоциированные осложнения. Пациенты, оперированные в условиях полнопоточной перфузии, нуждались в меньшей кардиотонической поддержке и имели тенденцию к более короткому сроку выписки из стационара.

Отличие полученных новых научных результатов от результатов, опубликованных другими авторами

Впервые выполнено проспективное рандомизированное исследование, включающее три наиболее распространенных метода перфузиологической защиты внутренних органов при реконструкции дуги аорты у детей. В отличие от опубликованных ранее работ, в нашем исследовании оценивается свобода от развития неблагоприятных явлений при использовании каждой из методик. В ходе работы были получены данные о значимом преимуществе методов регионарной перфузии в отношении развития неврологических осложнений. В рамках исследования описано

применение метода полнопоточной перфузии с двойной артериальной канюляцией, а также доказана его безопасность и эффективность.

Практическая значимость работы и внедрение результатов в клиническую практику

На основании выполненного исследования будут получены новые данные и дополнены уже существующие практические знания о стратегии радикальной коррекции обструктивной патологии дуги аорты у детей первого года жизни. Проведенное исследование позволит определить эффективность и безопасность метода двойной артериальной канюляции при реконструктивных вмешательствах на дуге аорты у детей в сравнении с методами антеградной церебральной перфузии и гипотермической остановки кровообращения. На основании оценки ближайших результатов будет выявлена частота развития послеоперационных осложнений после радикальной коррекции обструкции дуги аорты в условиях искусственного кровообращения в зависимости от используемой стратегии перфузиологической защиты внутренних органов. Полученные данные помогут выявить оптимальный метод защиты внутренних органов во время хирургической коррекции обструктивной патологии дуги аорты у детей 1 года жизни. В конечном итоге, это будет способствовать улучшению непосредственных и отдаленных результатов реконструктивных вмешательств на дуге аорты в условиях искусственного кровообращения у детей.

На основании полученных данных в клиническую практику кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца ФГБУ «НМИЦ имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ внедрен метод двойной артериальной канюляцией при реконструкции дуги аорты у детей и

протокол периоперационного ведения больных детского возраста с обструктивной патологией дуги аорты. Материалы диссертации использовались для подготовки докладов на всероссийских и международных конференциях по сердечно-сосудистой хирургии, а также при составлении обучающих лекций для врачей – сердечно-сосудистых хирургов. Диссертационная работа может быть использована для подготовки учебных пособий и методических рекомендаций.

Достоверность выводов и рекомендаций

Репрезентативность исследуемой когорты с достаточным объемом выборки и слепой рандомизацией (45 пациентов), использование современного оборудования, комплексный подход к научному анализу с разработкой дизайна исследования и применением современных методов статистической обработки и программного компьютерного обеспечения для сравнения трех независимых групп свидетельствуют о высокой достоверности выводов и рекомендаций, представленных в диссертационной работе. Выводы, сформулированные в данной работе, не получили критических замечаний и были опубликованы в изданиях, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК.

Материально-технологическое обеспечение

При подготовке диссертационной работы использовалось следующее оборудование:

1. Портативный пульсоксиметр с пальцевым датчиком OxiMax N-65, Covidien LP, США (№ 2010/06381);

2. Аппарат ультразвуковой диагностики HP Vivid 7, с трансторакальным и транспищеводным датчиками, General Electrics Vingmed Ultrasound A/S, Норвегия (№ 2005/100);
3. Инфракрасная спектроскопия Somanetics INVOS 5100с, Covidien Llc, США (№);
4. Магнитно-резонансный томограф GE Signa Infinity 1,5T, General Electric Medical Systems, США (№);
5. Томограф рентгеновский компьютерный Aquilion One, Toshiba Medical Systems Corporation, Япония (№ 2008/01304);
6. Для выполнения операций был использован хирургический инструментарий и оснащение операционной серийного выпуска, стандартное оборудование послеоперационных и общих палат, разрешенных к применению в медицинской практике;
7. Создание сосудистых анастомозов выполнялось нитями из полипропилена 5-0 или 6-0 (Ethicon; Sommerville, NJ, USA).

Личный вклад автора в получении новых научных результатов данного исследования

При выполнении работы автором выполнен отбор, рандомизация и включение пациентов детского возраста с обструктивной патологией дуги аорты в исследование. На всех этапах исследования автор участвовал в обследовании и занимался предоперационной подготовкой пациентов, а также принимал непосредственное участие в качестве первого и второго ассистента на операциях, выполняемых в рамках данного исследования. Автор осуществлял лечение и наблюдение пациентов в раннем послеоперационном периоде до момента выписки. Автором выполнен анализ

литературных источников, формирование электронной базы данных пациентов, включенных в исследование. Автором самостоятельно была выполнена статистическая обработка полученных данных, их анализ и интерпретация. Все полученные результаты представлены в диссертационной работе и в виде научных публикаций в периодических изданиях.

Апробация результатов исследования и публикации по теме диссертации

По теме диссертационной работы опубликованы 3 работы в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК.

1. Double Arterial Cannulation in the Critical Management of Neonatal Aortic Arch Obstruction With Closed Ductus Arteriosus / Kulyabin, Y. Y., Gorbatykh, Y. N., Soynov et al. // World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery. - 2019. – Vol.10, №1. - P. 105–108. <https://doi.org/10.1177/2150135118790944>

2. Сравнительная оценка методов защиты внутренних органов при хирургической коррекции коарктации аорты с гипоплазией дуги аорты у детей 1 года жизни – пилотное проспективное исследование. Ю.Ю.Кулябин, д.м.н. Ю.Н. Горбатовых, к.м.н. И.А. Сойнов и др. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2019. - Т. 12, №3. - С.183-193.
<https://doi.org/10.17116/kardio201912031183>

3. Анализ методов непрерывной регионарной перфузии при реконструкции дуги аорты у детей. Ю.Ю Кулябин, к.м.н. А.Ю. Омельченко, к.м.н. И.А. Сойнов и др. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. - Т.8, №3. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-3->

Основные положения диссертации были представлены на следующих научных мероприятиях:

- XI Съезд Российского профсоюза медицинских работников экстракорпоральных технологий (РосЭКТ) (Калининград, Россия, 2018)
- Результаты применения метода двойной артериальной канюляции при хирургическом вмешательстве на дуге аорты у детей 1 года жизни.
- 32nd European association for cardiothoracic surgery annual meeting (EACTS) (Milan, Italy, 2018)
- 99th American association of thoracic surgery annual meeting (AATS) (Toronto, Canada, 2019)

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа представлена в виде специально подготовленной рукописи и оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ 7.0.11-2011. Диссертация состоит из введения, 5 глав, включающих обзор литературы, описание клинического материала и методов исследования, двух глав собственных исследований, а также обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 82 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 8 отечественных и 95 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 6 таблицами и 14 рисунками.

Положения, выносимые на защиту

1. Использование методов непрерывной регионарной перфузии достоверно уменьшает частоту развития неблагоприятных явлений в раннем послеоперационном периоде.
2. Применение двойной артериальной канюляции не увеличивает время искусственного кровообращения и время окклюзии аорты, снижает объем необходимой инотропной поддержки и укорачивает время пребывания в ОРИТ.

ГЛАВА I

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Хирургия обструктивной патологии дуги аорты у детей

Обструктивная патология дуги аорты у детей представляет собой комплекс врожденных аномалий, компрометирующих системный кровоток. Обструкция дуги аорты имеет как широкий анатомический спектр, так и различную вариабельность в отношении гемодинамики [Рисунок 1, 2].

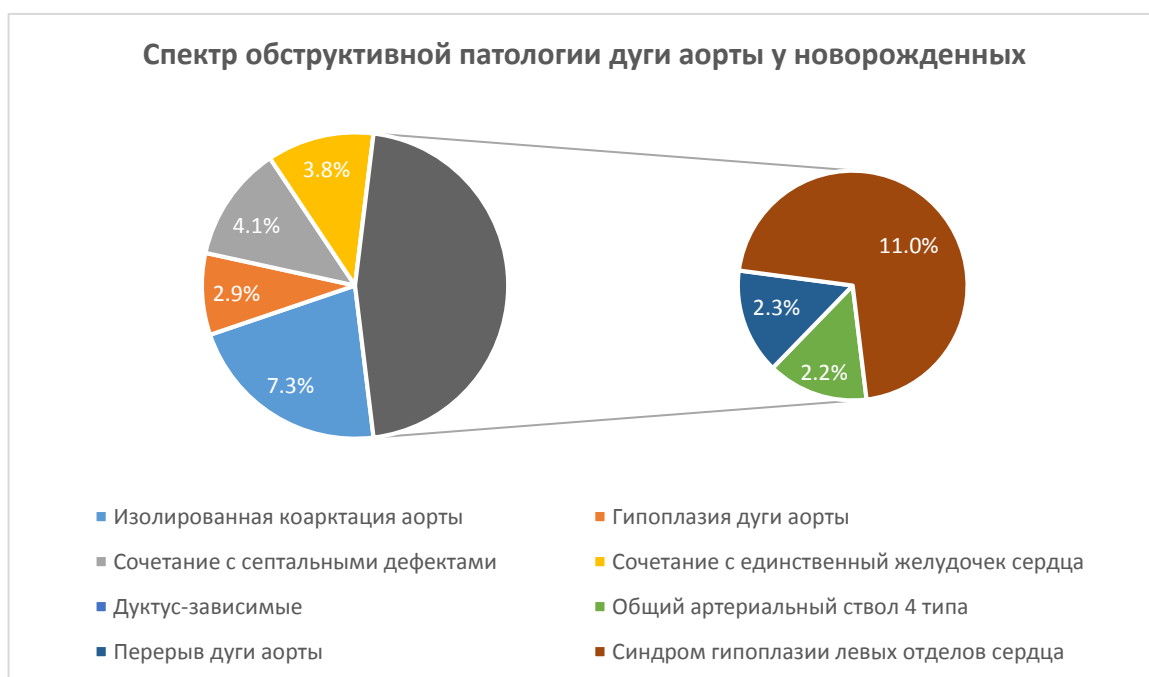


Рисунок 1. Спектр обструктивной патологии дуги аорты у новорожденных. Данные STS (The Society of Thoracic Surgeons) congenital heart surgery database 2014-2018 for neonates.

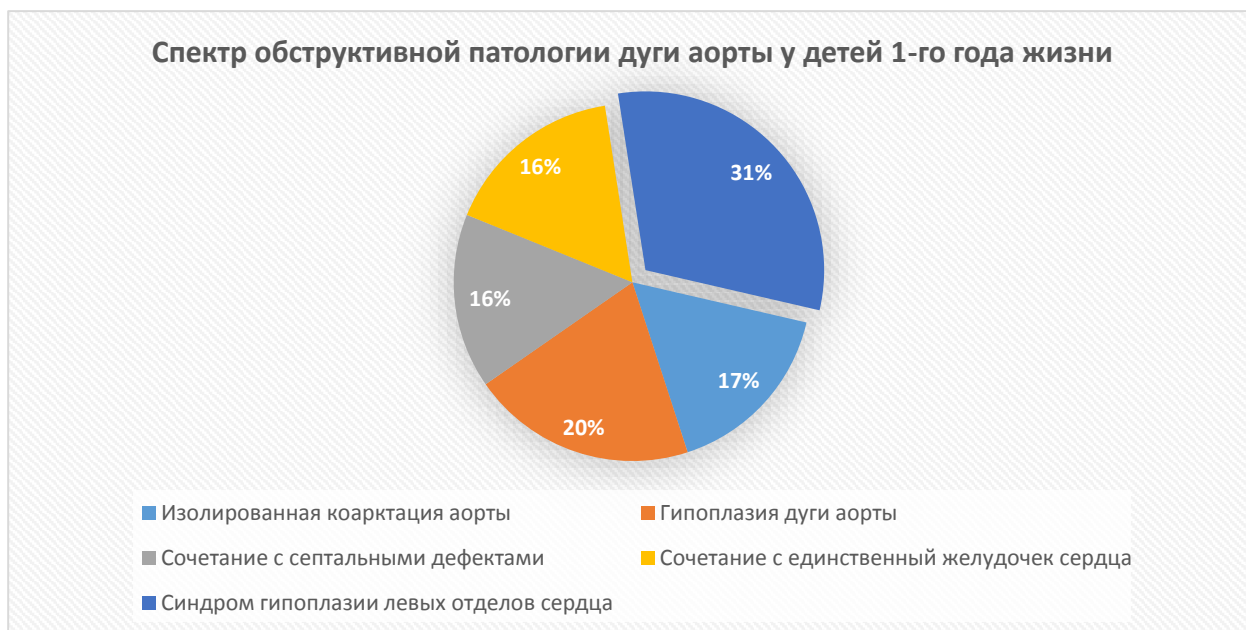


Рисунок 2. Спектр обструктивной патологии дуги аорты у детей первого года жизни. Данные STS (The Society of Thoracic Surgeons) congenital heart surgery database 2014-2018 for infants.

Помимо того, что патология может затрагивать различные отделы дуги аорты (проксимальная часть, дистальная часть, перешеек) с различной степенью выраженности изменений (гипоплазия, атрезия, перерыв), также она нередко сочетается с другими не менее сложными врожденными пороками сердца (гипоплазия левых отделов сердца, общий артериальный ствол и др.), что несомненно отягощает течение и ухудшает прогноз для больного [1-3].

При наиболее благоприятном варианте порок представлен изолированной коарктацией аорты, либо её сочетанием с умеренной гипоплазией дистальной части дуги, тогда возможно выполнение вариантов хирургической коррекции с меньшим объемом и травмой, например, хирургическая коррекция из двух доступов (левостороннего торакотомного и

срединной стернотомии) [4-8]. С другой стороны спектров - гипоплазия дуги аорты сочетается с гипоплазией левых отделов сердца, которая требует реконструкции восходящего отдела и дуги аорты на всем ее протяжении с обходом гипоплазированной камеры и последующим формированием унивентрикулярной гемодинамики [9, 10].

Наиболее частое сочетание представлено коарктацией с протяженной гипоплазией дуги аорты либо перерывом дуги аорты с наличием гемодинамически значимых септальных дефектов - до 73% из всего спектра обструктивных пороков дуги аорты [11]. Несмотря на накопленный с 1950-х годов опыт коррекции изолированной коарктации аорты у младенцев, первые шаги в попытках устранить критическую обструкцию сопровождались крайне высокой летальностью не только у новорожденных, но и у детей старше 1 года [12-14]. С внедрением в практику техники искусственного кровообращения и изучением свойств гипотермии стали появляться сообщения об успешной радикальной коррекции коарктации и перерыва дуги аорты в сочетании с септальными дефектами [15-17]. В 1970 году Barrat-Voyes спротезировал 12 мм кондуитом гипоплазированную дугу аорты из 2 доступов в условиях циркуляторного ареста – через торакотомный доступ хирурги соединили дистальную часть протеза с нисходящей аортой, а затем через стернотомию закончили протезирование с восходящей аортой с последующей коррекцией ДМЖП и тотального аномального дренажа легочных вен [18]. Затем в 1973 году Murphy выполнил успешную коррекцию перерыва дуги аорты в условия циркуляторного ареста, используя *v. basilica*, однако стернотомный доступ был расширен торакотомией в 3-м межреберье [19]. Trusler и Izuwawa в 1975 году применили принципиально новый подход в коррекции обструкции дуги аорты - помимо того, что они продемонстрировали, что срединная стернотомия создает адекватное операционное поле, они отказались от кондуитов и выполнили ортопластику нативными тканями, соединив аорту конец-в-бок [20]. Ключевым фактором в снижении летальности явилось изменение в

предоперационной подготовке больного, связанное с появлением в 1976 году простагландинов E₁, применение которых позволило поддерживать адекватный кровоток ниже уровня обструкции и корректировать шоковое состояние новорожденных с закрывающимся артериальным протоком [21-24].

Хирургическая техника при коррекции обструкции дуги аорты не претерпела значимых изменений с 1970-х годов, несмотря на различные предложенные варианты аортопластики. Применение расширенного анастомоза конец-в-конец, конец-в-бок и использование дополнительного биологического материала для аортопластики стало основой для успешного устранения патологии и используется в большинстве случаев на современном этапе. Широкий арсенал методов аортопластики, а также развитие эндоваскулярных методов позволил хирургам максимально снизить количество осложнений в зоне анастомоза (рекоарктации, компрессия бронха, аневризмы дуги аорты) и сократить количество повторных открытых вмешательств [25-27]. Другой более важной проблемой для хирургов стало снижение уровня послеоперационных осложнений со стороны внутренних органов, так как большой объем хирургического вмешательства требует максимально надежной защиты детского организма [3, 28, 29]. Учитывая высокий риск развития нежелательных явлений в раннем послеоперационном периоде, вопрос одномоментной коррекции у критических пациентов и по настоящее время остается дискуссионным. Некоторые центры во избежание большого объема операции предпочитают выполнять паллиативную коррекцию с устранением обструкции дуги аорты и суживанием ствола легочной артерии, особенно в тех случаях, когда возможно избежать применения ИК [30]. Всё же современная тенденция предполагает в качестве основной стратегии использование одномоментную коррекцию в условиях ИК [4, 6, 31, 32], однако такой подход требует обеспечения надежной перфузиологической защиты внутренних органов на момент вмешательства для профилактики развития послеоперационных осложнений. Стратегии

перфузиологической защиты у детей получили огромное развитие с 70х годов и продолжают модифицироваться, изменилась не только аппаратура и анестезиологические подходы, но и перфузионные техники, которые стали альтернативой ГОК.

Проблема защиты внутренних органов у детей

Повреждение головного мозга

Новорожденные пациенты с ВПС составляют группу высокого риска по развитию неврологических осложнений. Примерно треть пациентов с ВПС имеют очаги повреждения головного мозга различной степени выраженности [33], а после хирургического вмешательства ввиду ряда факторов более чем у половины пациентов выявляются новые очаги по данным МРТ [34]. Основных причин, предрасполагающих к развитию неблагоприятных неврологических явлений несколько. Во-первых, незрелая мозговая ткань крайне предрасположена к гипоксическому повреждению. Сопутствующие пороки развития головного мозга и генетические аномалии повышают вероятность развития неблагоприятных неврологических явлений в раннем послеоперационном периоде. Во-вторых, пациенты с обструкцией системного кровотока на уровне дуги аорты подвержены перераспределению кровотока и изменениям в капиллярной перфузии прстенотического участка кровообращения. И, в-третьих, объем хирургического вмешательства, подразумевающий использование искусственного кровообращения и «выключение» кровотока на наиболее важном участке кровообращения, создаёт дополнительные факторы для развития геморрагических и ишемических повреждений головного мозга. Наиболее частое повреждение, встречающееся на фоне ИК у новорожденных детей – перивентрикулярная лейкомаляция, которая может достигать 50%. Периоды ишемии,

гемодиллюция и ИК-ассоциированные воспалительные реакции опосредуют повышенную концентрацию провоспалительных цитокинов и медиаторов воспаления, перед которым крайне уязвимы незрелые олигодендроциты и их клетки-предшественники. Повреждение олигодендроцитов приводит к возникновению участков некроза белого вещества головного мозга, в основном в зонах, прилежащих к боковым желудочкам. Многие авторы рекомендуют использовать NIRS для мониторинга насыщения кислородом тканей головы и предупреждения возникновения эпизодов гипоперфузии во избежание тяжелых неврологических повреждений [35, 36]. Другие нередко встречающиеся осложнения со стороны головного мозга после кардиохирургических вмешательств - субдуральные и субарахноидальные кровоизлияния, небольшие очаги ишемического повреждения – как правило, не сопровождаются клинической симптоматикой и являются диагностической находкой в ходе томографического исследования (**рисунок 3**). Исследование Licht и соавторов показало, что пациенты с перивентрикулярными очагами лейкомаляции имеют сниженный мозговой кровоток [37] и до 15% пациентов страдают от снижения когнитивного

развития в отдаленном периоде [38].

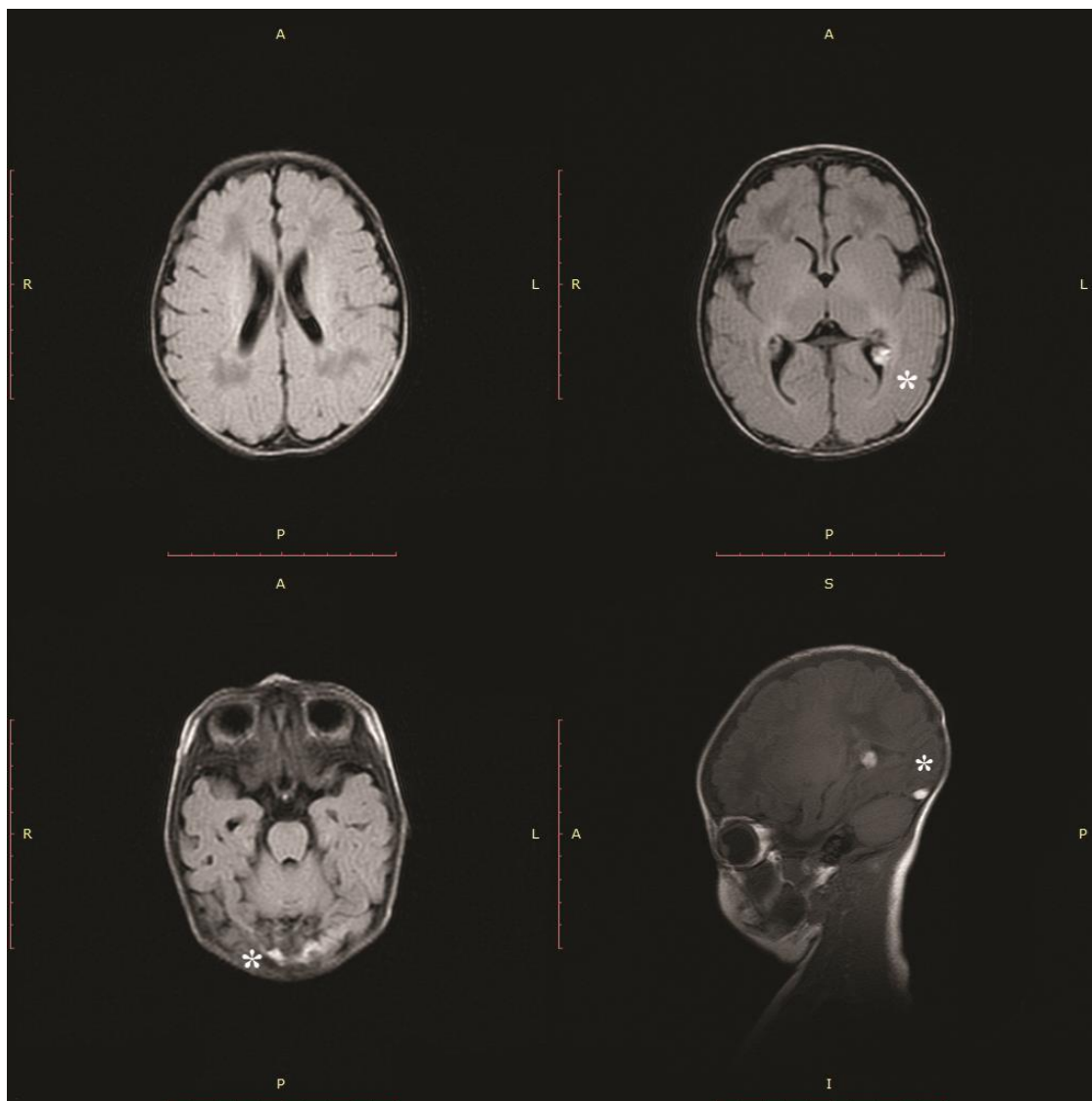


Рисунок 3. Очаги повреждения головного мозга после реконструкции дуги аорты у новорожденного.

Почечная дисфункция

Частота развития острой почечной дисфункции после кардиохирургических вмешательств по поводу ВПС варьируется по данным разных авторов от 11% до 52% [2, 28, 39-44]. Повышенный уровень креатинина до операции, возраст менее 1 года, цианотический ВПС, длительный ИК и синдром малого сердечного выброса являются основными предикторами развития ОПД в послеоперационном периоде. Более того, у

пациентов с обструкцией дуги аорты сама процедура реконструкции дуги несет дополнительный риск развития нарушения почечной функции в связи с первично скомпрометированными тканями в посткоарктационном сегменте кровообращения и сниженной перфузии нижней половины тела во время основного этапа операции. Развитие ОПД часто требует применения заместительной почечной терапии (в основном, перитонеальный диализ) и повышенных доз инотропных препаратов, что осложняет течение послеоперационного периода и удлиняет время госпитализации. Более того, нарушение почечной функции в раннем послеоперационном периоде является предиктором не только высокого риска госпитальной летальности, но и повышает риск летального исхода в отдаленном периоде [39, 45].

Развитие методов перфузиологической защиты внутренних органов при радикальной коррекции обструктивной патологии дуги аорты

Остановка кровообращения на фоне глубокой гипотермии

Использование остановки кровообращения в условиях глубокой гипотермии в кардиохирургической практике врожденных пороков сердца насчитывает более 50 лет. Со временем наравне с этой методикой начали использоваться более современные техники и стратегии искусственного кровообращения, однако при вмешательстве на дуге аорты циркуляторный арест до сих пор остаётся наиболее часто применяемой методикой [46, 47]. Благодаря высокому темпу развития кардиохирургии с появлением техники ИК, область интересов сместилась с непосредственной выживаемости в сторону снижения частоты развития послеоперационных осложнений и улучшения качества жизни пациентов. С развитием анестезиологического пособия и хирургической техники удалось снизить проявления ИК-

ассоциированных осложнений (нежелательные неврологические явления, синдром «ишемия-реперфузия», коагулопатия, синдром «капиллярной утечки»), однако на фоне длительности ИК при использовании циркуляторного ареста частота развития неблагоприятных явлений остаётся высокой. Тем не менее, несмотря на появление и стремительное развитие новых стратегий перфузиологической защиты внутренних органов, использование циркуляторного ареста широко распространено среди больших кардиохирургических центров [17, 48, 49]. По данным регистра врожденных пороков сердца STS изолированный циркуляторный арест применяется в 30-40% всех реконструктивных вмешательств на дуге аорты, в том числе у унивентрикулярных пациентов, в то время как антеградная перфузия с периодами циркуляторного ареста под глубокой гипотермией составляет всего 10-20% от всего спектра обструктивной патологии дуги аорты [46].

При акцентировании внимания исследователей на отдаленные последствия глубокой гипотермии концепция «безопасных 45 минут» была поставлена под сомнение рядом ретроспективных исследований и одним из наиболее известных проспективным анализом – «Boston circulatory arrest trial» [50-52]. Несмотря на высокую частоту выявления ишемических повреждений белого вещества головного мозга у новорожденных, исследователи показали, что в отдаленном периоде эти пациенты не имели достоверных различий среди других детей, перенёсших операцию по поводу ВПС, относительно психомоторного развития [50, 52-54]. Однако, несмотря на то, что использование современных материалов и техник анестезиологического обеспечения позволило значительно снизить частоту неврологических осложнений [49, 52, 53, 54, 55], некоторые авторы отмечают увеличение риска повреждения головного мозга в сравнении с другими стратегиями перфузиологической защиты [2, 3, 56, 57]. В рандомизированном проспективном исследовании S.Algra показала, что между пациентами, прооперированных в условиях циркуляторного ареста и

пациентами, перенесших операцию в условиях АПГМ, не было различий относительно развития неблагоприятных неврологических явлений в раннем послеоперационном периоде [58]. Также Goldberg и соавторы выявили отсутствие достоверной разницы в психомоторном развитии у 77 пациентов, прооперированных по поводу обструкции дуги аорты в условиях глубокой гипотермии с изолированным циркуляторным арестом и селективной перфузией головного мозга [59].

В настоящее время, многие авторы указывают на отягощенное течение послеоперационного периода у пациентов после циркуляторного ареста. Развитие нежелательных явлений при длительном времени ИК и реперфузионного синдрома способствует увеличению потребности в инотропной поддержке, хирургическом диастазе грудины, удлиняет время искусственной вентиляции легких, а также увеличивает риск развития острой почечной дисфункции [57, 60-64]. Эти противоречия послужили поводом для применения и изучения других развивающихся стратегий перфузиологической защиты внутренних органов.

Селективная антеградная перфузия головного мозга

В 1996 году Asoo представил метод регионарной перфузии головного мозга, указывая на то, что данная стратегия направлена на обеспечение дополнительной защиты головного мозга в условиях глубокой гипотермии (**Рисунок 5а, 5б**) [65]. В последующем Ishino, Hanley, Pigula и другие модифицировали и активно распространяли методику селективной церебральной перфузии, указывая на результаты, превосходящие циркуляторный арест [66-68]. С одной стороны, дополнительная перфузия должна способствовать защите тканей головного мозга в условиях сниженной объемной скорости перфузии и, таким образом, полностью

заместить циркуляторный арест, однако с другой стороны, возникает ряд важных вопросов относительно параметров использования методики антеградной перфузии. На начальных этапах развития, антеградная перфузия головного мозга использовалась в условиях глубокой гипотермии, таким образом, результаты относительно выживаемости пациентов и развития неблагоприятных явлений были эквивалентны циркуляторному аресту [17, 57, 59, 66, 69, 70]. Tweddell на большой когорте пациентов с синдромом гипоплазии левых отделов сердца сообщает об улучшении выживаемости данной когорты пациентов в условиях использования селективной перфузии головного мозга [60]. Результаты относительно развития неврологических осложнений являются противоречивыми. В то время как большинство авторов указывают на снижение частоты повреждения головного мозга, некоторые авторы говорят о том, что результаты АПГМ достоверны не различаются с циркуляторным арестом или сообщают даже о повышении риска развития неврологических явлений после АПГМ [71, 72]. Такие противоречивые данные являются результатом отсутствия единой концепции использования селективной перфузии головного мозга, главным образом это касается температурного режима и объемной скорости перфузии [73].

Дальнейшие исследования и модификации АПГМ привели к появлению концепции использования «тёплых» температурных режимов в пределах 24-26⁰ С. Использование церебральной спектроскопии позволило определить необходимый объем селективной перфузии при изменении температуры тела [35, 74, 75]. Таким образом, умеренная гипотермия с редуцированием объемной скорости до 40-60 мл\кг\мин стала главной концепцией использования регионарной перфузии головного мозга [76-80]. Повышение температурного режима позволило объединить методику регионарной перфузии с перфузией миокарда, таким образом избегая ишемии миокарда во время реконструкции дуги аорты даже у пациентов с унивентрикулярной коррекцией (процедура Норвуда) [32, 62, 77, 78, 80-88]. Хирургическая коррекция патологии дуги аорты в условиях работающего

сердца обеспечивает не только снижение длительности ИК, но и улучшает течение послеоперационного периода, уменьшая дозировки необходимой инотропной поддержки, снижая потребность в хирургическом диастазе стернотомной раны [85, 87, 88].

В 2012 группой авторов под руководством Algra были представлены результаты проспективного исследования у пациентов с обструктивной патологией дуги аорты, оперированных в условиях АПГМ при температуре 18⁰ С (с объемной скоростью перфузии 25%) и циркуляторного ареста [58]. Между обеими группами авторы не выявили достоверных различий относительно частоты повреждения головного мозга, однако это может быть результатом применения глубокой гипотермии в обеих группах, как основного повреждающего фактора [51, 58, 63]. Более того, ретроспективное исследование, представленное Корниловым и соавторами, показало, что пациенты, оперированные в условиях АПГМ (с ОСП 30 мл\кг\мин) имели выше частоту развития острой почечной дисфункции, потребовавшей заместительной почечной терапии по сравнению с пациентами, перенесших циркуляторный арест, вопреки значительной разнице в пользу АПГМ относительно неврологических осложнений [56]. Авторы указывают на то, что коллатеральный кровоток от брахиоцефального ствола не позволяет обеспечить достаточную перфузию тканей нижней половины тела в условиях умеренной гипотермии. Эта гипотеза может быть подтверждена результатами более раннего исследования Algra, в котором также оценивались группы АПГМ и ГОЦК, но регионарная перфузия осуществлялась в условиях 18⁰С (ОСП 35-50 мл\кг\мин) [61]. Algra и соавторы в исследовании выявили меньший уровень маркеров почечного повреждения в группе АПГМ. Тем не менее, другие авторы докладывают о снижении частоты развития полиорганной недостаточности, в том числе острой почечной дисфункции, у пациентов, оперированных в условиях АПГМ и умеренной гипотермии. Gil-Jaurena с соавторами сообщает об отсутствии почечных и неврологических явлений в когорте из 50 детей,

перенесших реконструкцию дуги аорты в условиях АПГМ, комбинированной с миокардиальной перфузией при температуре 25° С [87].

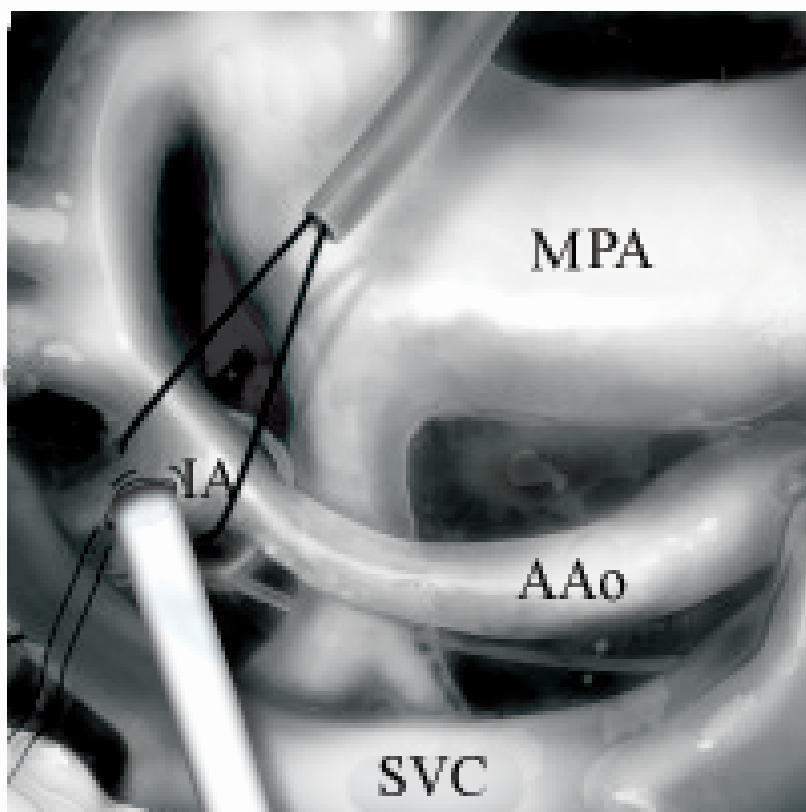


Рисунок 5а. Метод селективной антеградной перфузии, размещение сосудистого протеза. ИА – безымянная артерия; ААо – восходящая аорта; МРА – ствол легочной артерии; SVC – верхняя полая вена.

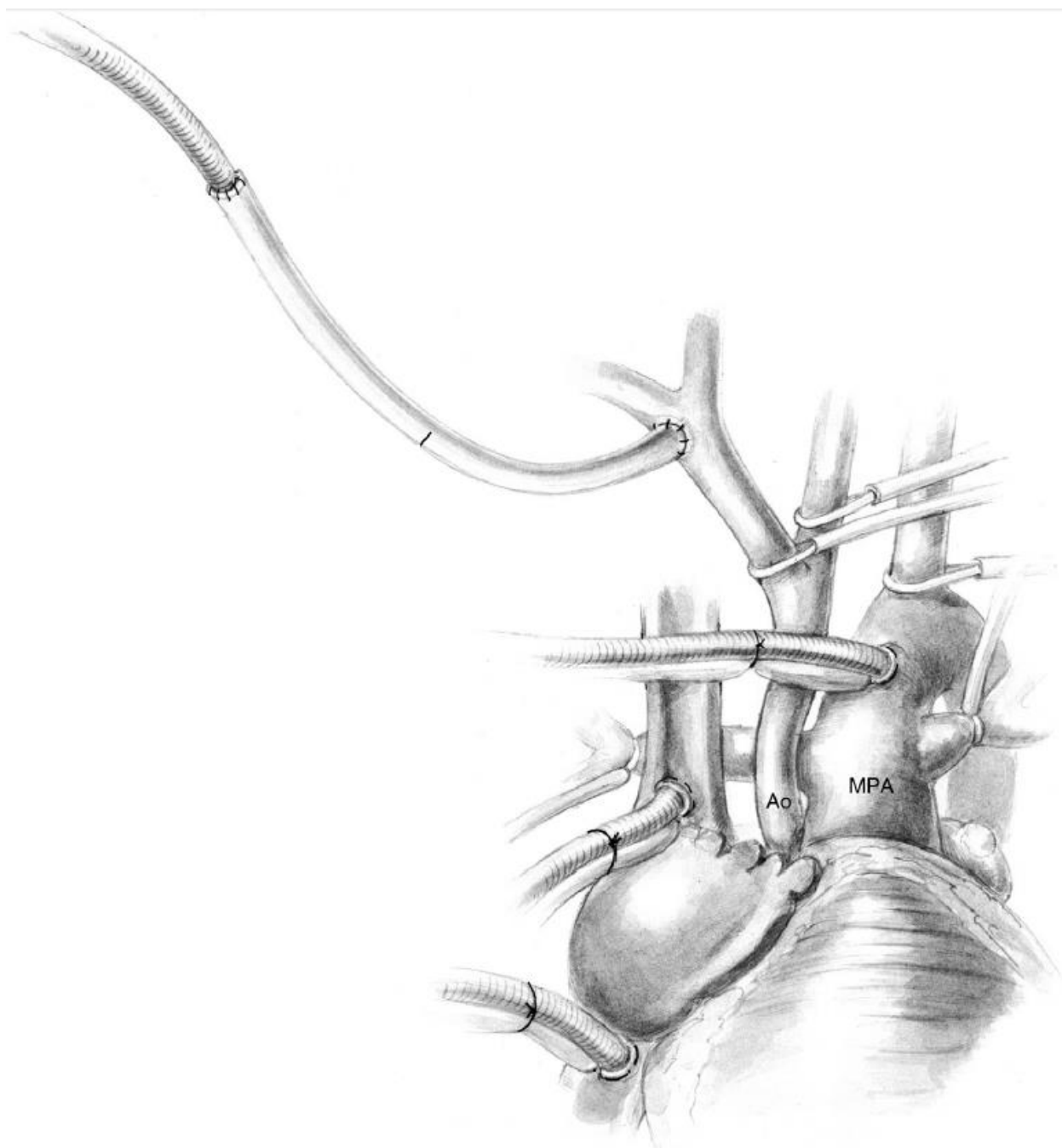


Рисунок 5б. Метод селективной антеградной перфузии, подключение искусственного кровообращения. Ao – восходящая аорта; МРА – ствол легочной артерии.

Полнопоточная перфузия с дополнительной канюляцией нисходящей аорты

Несмотря на высокую частоту выявления очагов ишемического изменения ткани головного мозга после реконструктивных вмешательств на дуге аорты у детей, нет достоверных данных о неврологических проявлениях в отдаленном периоде. Авторы указывают на то, что дети, прошедшие хирургическое вмешательство на дуге аорты в условиях ГОК и АПГМ, не имели различий в психомоторном развитии с возрастом. Таким образом, на первый план для хирургов выступила проблема висцеральной ишемии, которая даже с использованием селективной перфузии достигала 30-50% [46, 50, 89]. В 1993 году авторами из Японии была предложена стратегия дополнительного обеспечения нижней половины тела во время АПГМ с помощью подшивания синтетического протеза к нисходящей аорте через боковую торакотомия [68] (**Рисунок 6**). В последующем группа авторов модифицировала методику, предложив выполнять канюляцию нисходящей аорты через задний листок перикарда за верхушкой сердца [90] (**Рисунок 7**). Данная техника не получила широкой распространенности, не взирая на кажущуюся эффективность, так как потребность в дополнительной перфузии была неочевидна. После того, как были собраны отдаленные результаты использования АПГМ и сравнения с ГОК, интерес к модификациям АПГМ возрос. Таким образом, опыт применения ДАК в некоторых центрах насчитывает более 15 лет, и авторы докладывают о многообещающих результатах относительно висцеральной защиты. Последние работы, посвященные использованию дополнительной перфузии нисходящей аорты в условиях поверхностной гипотермии или умеренной гипотермии, показали достоверно выше эффективность сохранения почечной функции, а также улучшение течения раннего послеоперационного периода, особенно у пациентов с унивентрикулярной гемодинамикой после реконструкции дуги аорты. Kreuzer и соавторы опубликовали результаты применения ДАК у 407 пациентов, среди которых только 1,7% страдали от почечной дисфункции в раннем послеоперационном периоде [91]. Hammel опубликовал результаты хирургической коррекции обструктивной патологии дуги аорты у

новорожденных с использованием ДАК, где лишь 30,9% детей нуждались в хирургическом диастазе стернотомной раны после операции, в то время как среди группы пациентов, оперированных в условиях АПГМ, открытая грудная клетка требовалась в 58,3% случаев [92].

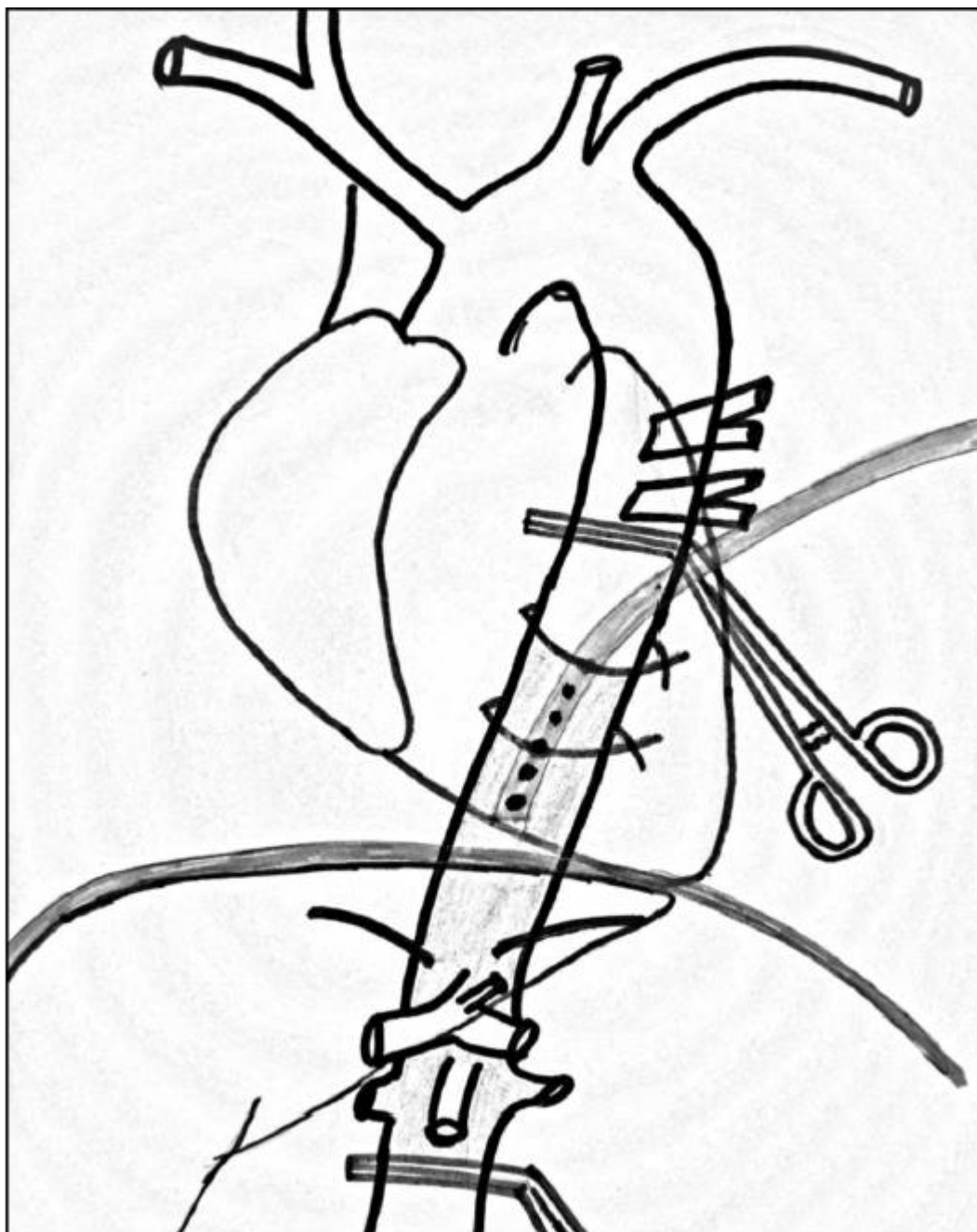


Рисунок 6. Антеградная перфузия нижней половины туловища через сосудистый протез [93].

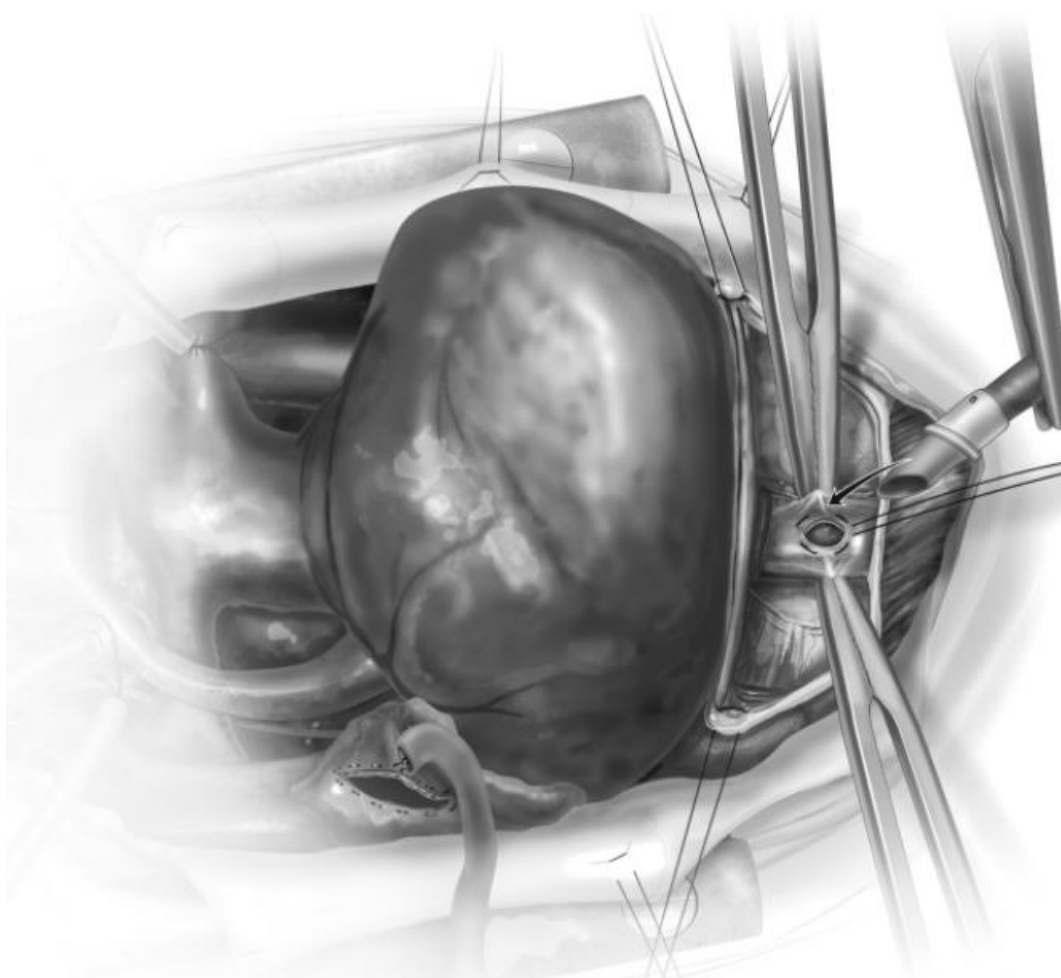


Рисунок 7. Метод двойной артериальной канюляции. Канюляция нисходящей части грудной аорты ретроперикардiallyно [94].

Однако даже на современном этапе, большинство центров либо не используют методику ДАК вообще, либо применяют её в ситуациях с критическими пациентами, которые имеют повышенный риск манифестации полиорганной недостаточности после операции, как пациенты с критической коарктацией или перерывом дуги аорты и закрывающимся артериальным протоком (**рисунок 8**) [95]. В таких случаях ДАК позволяет избежать ишемии скомпрометированных органов и сократить время ИК, при этом обеспечить кровоснабжение внутренним органам, находящимся в гипоксии.



Рисунок 8. Критическая коарктация аорты у новорожденного с закрытым артериальным протоком. AA – восходящая аорта; IAA – перерыв дуги аорты; LSA – левая подключичная артерия; DeA – нисходящая аорта.

Резюме

Большинство центров на современном этапе предпочитают избегать гипотермической остановки кровообращения, обеспечивая регионарную перфузию, чтобы сократить время ишемии миокарда и сохранить функцию внутренних органов. Тем не менее, существуют исследования, которые указывают на то, что АПГМ не имеет преимуществ над ГОК относительно снижения риска неврологических осложнений, и даже увеличивает риск развития почечной дисфункции.

Несмотря на высокую частоту выявления очагов ишемического повреждения ткани головного мозга без клинических проявлений у пациентов после ГОК, определено, что эта группа пациентов не имеют различий в психомоторном развитии в отдаленном периоде по сравнению с пациентами из группы регионарной перфузии.

В подготовленном мета-анализе мы выявили, что методы регионарной перфузии имеют значительное превосходство над ГОК относительно неврологических явлений, однако не всё однозначно с висцеральной защитой. Согласно нашим результатам, почечная функция страдает равнозначно как при ГОК, так и при регионарной перфузии, даже с дополнительной канюляцией нисходящего отдела аорты. Однако, анализируя подгруппы пациентов, мы выявили, что ДАК позволяет улучшить защиту почечной функции в сравнении с изолированной АПГМ, благодаря чему можно сделать вывод, что коллатеральная сеть от БЦС недостаточна для кровоснабжения почек во время регионарной перфузии и дополнительная перфузия является предпочтительной опцией. Важным ограничением анализируемых исследований является тот факт, что АПГМ использовалась в различных температурных режимах и вариациях: с эпизодами циркуляторного ареста на фоне глубокого охлаждения или миокардиальной перфузией при умеренной гипотермии. Наиболее высокий процент сохранения почечной функции встречался в исследованиях с применением глубокой гипотермии, в то время как авторы, использовавшие АПГМ на фоне умеренной гипотермии при сложных реконструктивных вмешательствах, имели выше риск развития острой почечной дисфункции. Таким образом, можно предположить, что в условиях отсутствия дополнительного источника перфузии нисходящей аорты глубокая гипотермия (до 20⁰С) значительно улучшает защиту почечной функции.

Результаты применения методики дополнительной перфузии нижней половины тела в настоящее время описаны лишь несколькими авторами, и

стратегия начинает набирать популярность среди мировых центров. Raees отмечает, что пациенты после ДАК имеют достоверно выше скорость клубочковой фильтрации с меньшим уровнем креатинина в крови по сравнению с группой АПГМ. Другие авторы указывают на то, что пациенты, оперированные в условиях ДАК, имели ниже частоту хирургического диастаза стернотомной раны и, соответственно, раньше выписывались из ОРИТ. Наш центр имеет опыт применения ДАК только у критических пациентов, которые были оперированы с манифестировавшей острой почечной дисфункцией. Обеспечение кровоснабжения скомпрометированных внутренних органов и сокращение времени ИК за счет использования поверхностной гипотермии позволили быстро восстановить функцию почек после операции и нивелировать риск нежелательных явлений.

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Дизайн исследования

Это пилотное одноцентровое простое слепое проспективное рандомизированное исследование, направленное на изучение эффективности методов перфузиологической защиты внутренних органов во время реконструктивных хирургических вмешательств на дуге аорты у детей первого года жизни. Проведение клинического исследования было одобрено локальным этическим комитетом института.

Критериями включения явились:

- возраст до 1 года;
- наличие обструктивной патологии дуги аорты, требующей хирургической коррекции в условиях искусственного кровообращения.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- изолированная коарктация аорты с умеренной гипоплазией дуги аорты (z-score диаметра дистальной или проксимальной части дуги аорты > -2.0);
- унивентрикулярные пороки;
- комплексные пороки сердца, включающие обструкцию системного кровотока на уровне дуги аорты (комплекс Шона, атриовентрикулярная коммуникация, двойное

отхождение магистральных сосудов от правого желудочка, транспозиция магистральных сосудов);

- дисфункция левого желудочка (снижение фракции выброса < 55%);
- гипоксически-геморрагические и органические поражения центральной нервной системы;
- патология почек со значительным снижением экскреторной функции (степень F по шкале pRIFLE);
- глубокая недоношенность (гестационный возраст < 32 недель);
- отказ родителей от участия в исследовании.

Точки клинической эффективности:

- **Первичная конечная точка** (композитная): свобода от развития неблагоприятных явлений в раннем послеоперационном периоде (*30-дневная летальность, острая почечная дисфункция, неврологические осложнения*);
- **Вторичные конечные точки:** время искусственного кровообращения, время окклюзии аорты, уровень инотропной поддержки, время нахождения в ОРИТ.

Госпитальная летальность (послеоперационная летальность) была определена как развитие летального исхода в течение 30 дней с момента выполнения хирургического вмешательства или до момента выписки пациента из стационара (если он превышал 30-дневный период).

Почечная функция оценивалась по критериям pRIFLE с учетом динамики роста уровня креатинина сыворотки крови и темпа диуреза после хирургического вмешательства [96, 97]. Снижение почечной функции,

потребовавшей заместительной почечной терапии определялось как **острая почечная дисфункция**.

Неврологическая функция оценивалась клиническими и инструментальными методами. Развитие судорог в течение раннего послеоперационного периода с выявлением очага в головном мозге при помощи выполнения магнитно-резонансной томографии (лейкомаляция, кровоизлияния, ишемические очаги) определялось как **неблагоприятное неврологическое явление**.

Оценка дозировки **вазоактивных препаратов** производилась с учетом максимального объема кардиотонической поддержки каждый день в течение 3 послеоперационных суток. Расчёт вазоактивного инотропного индекса (vasoactive inotropic score (VIS)) проводился по Gaies и соавт. [98]:

$$\begin{aligned} \text{VIS} &= \text{dopamine dose } (\mu\text{g/kg/min}) \\ &+ \text{dobutamine dose } (\mu\text{g/kg/min}) \\ &+ 100 \times \text{epinephrine dose } (\mu\text{g/kg/min}) \\ &+ 10 \times \text{milrinone dose } (\mu\text{g/kg/min}) \\ &+ 10\,000 \times \text{vasopressin dose } (\text{U/kg/min}) \\ &+ 100 \times \text{norepinephrine dose } (\mu\text{g/kg/min}) \\ &+ 10 \times \text{phenylephrine dose } (\mu\text{mg/kg/min}). \end{aligned}$$

В период с 2016 по 2019 год на базе «Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н. Мешалкина» в отделении врожденных пороков сердца Центра новых хирургических технологий было обследовано 80 пациентов с обструкцией системного кровотока на уровне дуги аорты. На основании перечисленных выше критериев в исследование были включены 45 пациентов в возрасте до 1 года, которые разделились путем блочной рандомизации и электронной таблицы случайных чисел на 3 группы. Рандомизация проводилась после обследования пациента и

уточнения анатомии порока. Группа ГОК – пациенты, которым выполнялось хирургическое вмешательство в условиях глубокой гипотермической остановки кровообращения (n=15); группа АПГМ - пациенты, которым выполнялось хирургическое вмешательство в условиях селективной антеградной перфузии головного мозга (n=15); группа ДАК - пациенты, которым выполнялось хирургическое вмешательство в условиях антеградной перфузии головного мозга с дополнительной перфузией нижней половины тела через дополнительную артериальную канюлю (n=15).

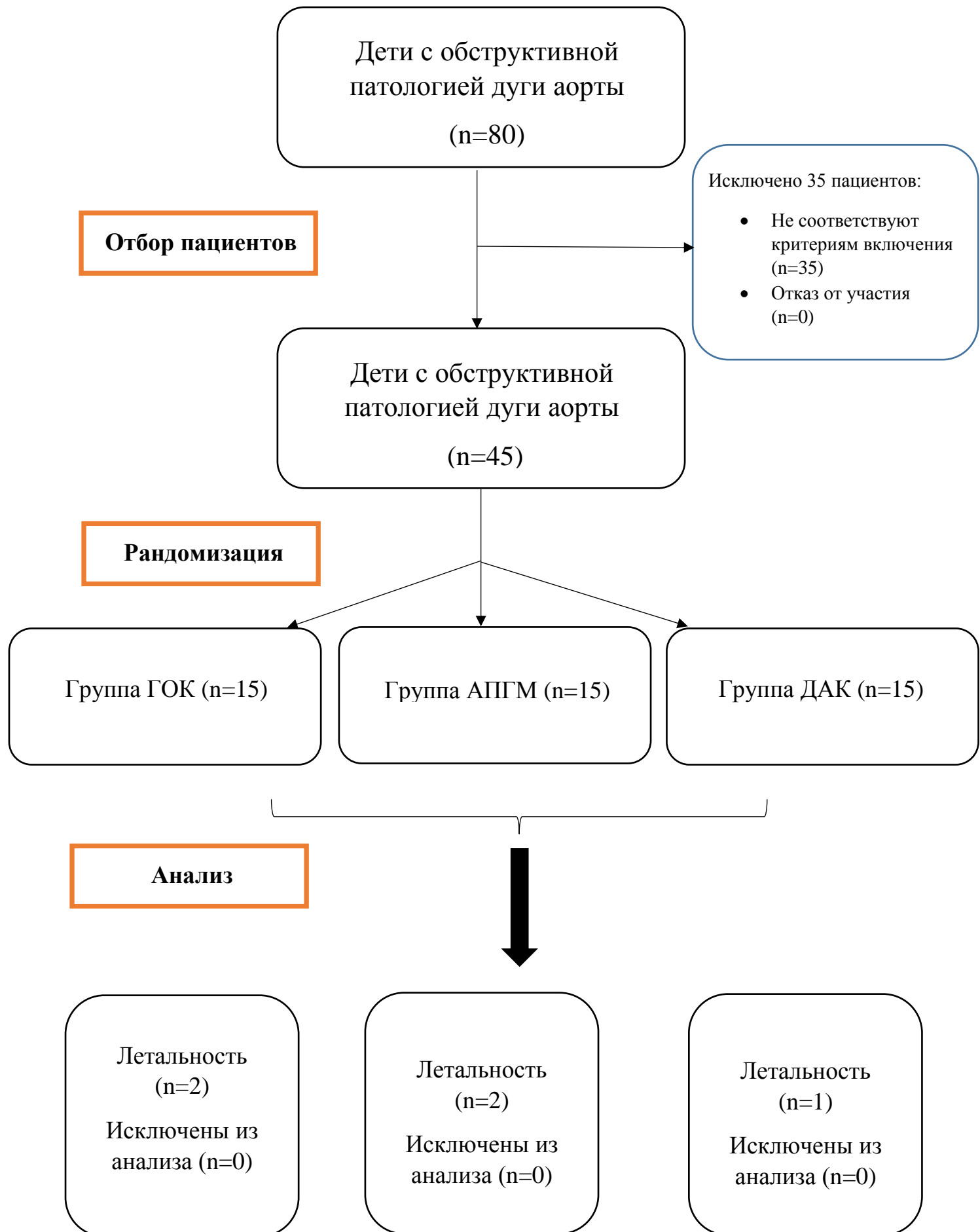


Рисунок 9. Дизайн исследования. ГОК – глубокая гипотермическая остановка кровообращения; АПГМ – селективная антеградная перфузия головного мозга; ДАК – двойная артериальная канюляция.

Все данные собирались до операции, во время операции и в раннем послеоперационном периоде с использованием лабораторных, инструментальных методов исследования и клинического наблюдения.

Все пациенты получали стандартное лечение для такой группы пациентов, вне зависимости от применяемого метода перфузиологической защиты.

Исследование завершено 31.03.2019 – дата окончания для всех пациентов.

2.2. Характеристика методов исследования

Исследование проводилось на базе ФГБУ «Новосибирского национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации в научном центре новых хирургических технологий кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца.

45 пациентов были обследованы по стандартному протоколу, принятому в клинике для данной группы пациентов, который включает осмотр детского кардиолога, трансторакальную эхокардиографию (ТТ ЭхоКГ), нейросонографию (НСГ), мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) сердца и магистральных сосудов с контрастированием и магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга без контрастирования.

Клинические данные получали путем сбора жалоб, анамнеза у родителей пациента, оценки общего статуса, антропометрии, измерения артериального давления по методу Короткова.

Всем пациентам для оценки размеров дуги аорты, выявления сопутствующих внутрисердечных аномалий и определения показаний для хирургического вмешательства выполнялась ТТ ЭхоКГ и МСКТ сердца и магистральных сосудов с контрастированием. Для осуществления ТТ ЭхоКГ использовалась ультразвуковая система “VIVID-7D” (Норвегия) с секторным датчиком с диапазоном частот от 3,5 до 8 МГц и матричным датчиком 3V. Исследование включало в себя одно-, двух- и трёхмерное сканирование с применением доплерографии в импульсном и постоянно-волновом режимах, а также доплеровское картирование кровотока. ЭКГ-синхронизированная МСКТ-ангиография сердца в высокоразрешающем объемном режиме с толщиной срезов 320x0,5 мм и построением 3D MIP, MPR, VRT реконструкций. В качестве контрастного вещества использовался препарат Визипак-320 в дозировке 3 мл\кг. Наличие обструкции кровотока на уровне дуги аорты и степень её гипоплазии оценивались методом расчета z-score размеров, полученных в ходе МСКТ исследования. Расчет z-score производился с помощью калькулятора Petterson. Гемодинамически значимой гипоплазией дуги аорты считались показатели z-score менее -2. Выявление септальных дефектов (дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки) с гемодинамически значимым сбросом ($Q_p:Q_s > 1.5$, давление в легочной артерии > 30 мм рт.ст) являлось показанием к одномоментному закрытию дефектов.

Для исключения патологии ЦНС, первичной оценки головного мозга, а также визуализации послеоперационных неврологических очагов применялась нейросонография и МРТ исследование до операции и на 5-7 сутки после операции.

Для оценки адекватной перфузии тканей во время основного этапа операции выполнялась церебральная и соматическая спектроскопия (NIRS). Датчики прикреплялись на лоб и на поясницу для измерения сатурации в тканях головного мозга и нижней половине туловища, соответственно.

Показанием для выполнения хирургической коррекции обструкции дуги аорты в условиях ИК через срединную стернотомию являлось наличие выраженной гипоплазии дуги аорты (z -score проксимального сегмента < -2) и/или сопутствующих септальных дефектов.

2.3. Статистический анализ

Для статистической обработки полученных данных использовалось программное обеспечение «StataMP 13» (StataCorp LP).

Проверка гипотезы о нормальности распределения признаков производилась с помощью критерия Шапиро-Уилка.

Для описательной статистики количественных нормально распределенных признаков с равенством дисперсий использовались параметрические методы: вычисление средних значений и стандартных отклонений. Качественные переменные представлены в виде относительной частоты (%). Для количественных переменных с распределением отличным от нормального и качественных порядковых признаков использовались медианы (25;75 перцентиль).

Определение значимости различий парных сравнений производилось помощью: в группах порядковых данных – непараметрического критерия знаков Уилкоксона; в группах непрерывных данных – парного t -критерия (при нормальном распределении признака), или непараметрического критерия знаков Уилкоксона (при распределении отличном от нормального).

Для определения статистической значимости различий межгрупповых (независимых) сравнений применялся: в группах номинальных данных – критерий хи-квадрат; в группах порядковых данных – непараметрический U-критерий Манна-Уитни; в группах непрерывных данных – критерий Стьюдента (при нормальном распределении признака) или непараметрический U-критерий Манна-Уитни (при распределении отличном от нормального).

Для сравнения трех и более независимых групп по одному количественному признаку использовались методы непараметрической статистики (ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису, тест ANOVA). При выявлении статистически значимых различий в группах проводилось парное сравнение групп с использованием непараметрического теста Манна-Уитни с поправкой Бонферрони для преодоления проблем множественных сравнений.

Для изучения вероятности развития неблагоприятных явлений в группах применялась бинарная логистическая регрессия. Для многофакторного логистического регрессионного анализа была использована пошаговая процедура с отсечением р-значения 0,20 для разработки окончательной регрессионной модели. Уровень значимости для всех используемых методов установлен как $p < 0.05$.

2.4. Общая характеристика пациентов

В исследование были включены 45 пациентов в возрасте от 3 до 30 суток. Средний возраст в группах ГОК, АПГМ и ДАК составил 8 (6;21) суток, 11 (8; 30) суток и 9 (4;30) суток, соответственно. Распределение пациентов по возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1

Общие характеристики пациентов. Представлена медиана (25; 75 процентиль) или числовой показатель (%)

Показатель	ГОК, n=15	АПГМ, n=15	ДАК, n=15
Возраст, дни	8 (6; 21)	11 (8; 30)	9 (4; 30)
Масса тела, кг	2.7 (2.5; 3.6)	3 (2.8; 3.3)	3.5 (2.8; 4.1)
ППТ, м ²	0.22 (0.2; 0.28)	0.22 (0.2; 0.25)	0.23 (0.2; 0.26)
Мужской пол, %	46.7%	53.3%	73.3%
Низкая масса тела, %	33.3%	6.7%	0%
ДМЖП, %	73.3%	86.7%	73.3%
z-score ПроксАо	-2.5 (-4.5; -1.5)	1.8 (-3.3; -1)	-3.3 (-4.3; -2.6)
z-score ДистАо	-2.3 (-3.9; -2.2)	-3.9 (-4.6; -2.9)	-2.9 (-3.5; -2.3)
z-score НисхАо	0.8 (-0.6; 1.7)	0.62 (-0.2; 1.4)	0.1 (-0.6; 0.8)
Креатинин, ммоль\л	63 (49; 78)	54 (36; 75)	64 (49; 81)

ГОК: гипотермическая остановка кровообращения; АПГМ: антеградная перфузия головного мозга; ДАК: двойная артериальная канюляция; ППТ: площадь поверхности тела; ДМЖП: дефект межжелудочковой перегородки; ПроксАо: проксимальный сегмент дуги аорты; ДистАо: дистальный сегмент дуги аорты; НисхАо: нисходящая аорта.

В группах ГОК и АПГМ распределение детей по половому признаку было практически равным, процент мальчиков в группах составлял 46,6% и 53,3%, соответственно, однако в группе ДАК количество мальчиков преобладало – 73,3%.

В группе ГОК количество пациентов с низкой массой тела немного преобладало относительно двух других групп и составила 33.3%, тем не

менее группы соотносились по средней массе тела и площади поверхности тела.

Всем пациентам предварительно выполнялось МСКТ исследование с оценкой размеров дуги аорты на проксимальном и дистальном сегменте, а также нисходящей аорты. У большинства пациентов в трёх группах имелись гемодинамически значимые дефекты межжелудочковой перегородки.

Дополнительно все пациенты проходили МРТ исследование головного мозга для исключения патологии ЦНС и на предмет локальных очагов.

ГЛАВА III

ОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

3.1. Хирургическая техника

Температурный контроль осуществлялся ректальным и назофарингеальным датчиками. Больному устанавливали артериальные зонды в правую лучевую артерию и бедренную артерию.

В условиях гипотермии использовалась рН-стат стратегия с добавлением углекислого газа непосредственно в контур аппарата ИК. Оценка адекватной перфузии осуществлялась с помощью монитора NIRS и среднему артериальному давлению.

Операция выполнялась доступом через срединную стернотомию. После вскрытия перикарда выполнялась визуальная оценка анатомии сердца и магистральных сосудов. Мобилизовалась дуга аорты на протяжении до нисходящего отдела грудной аорты без пересечения межреберных артерий, а также выделялся артериальный проток. После формирования кисетных швов

на аорте и полых венах (при циркуляторном аресте - на ушко правого предсердия) выполнялась последовательная канюляция магистральных сосудов и начало ИК. В левый желудочек через правую верхнедолевую лёгочную вену устанавливался дренаж левого желудочка. При наличии дуктус-зависимой гемодинамики дополнительная артериальная канюля устанавливалась в артериальный проток на время охлаждения больного (кроме пациентов с полнопоточной перфузией).

Остановка кровообращения на фоне глубокой гипотермии

При использовании глубокой гипотермии, венозный забор крови осуществлялся либо моноканюлями, установленной через ушко правого предсердия, либо двумя Г-образными канюлями, установленными в верхнюю и нижнюю полые вены. При установке моноканюли и наличии дефекта межпредсердной перегородки дренаж левого желудочка не устанавливался. После начала ИК осуществлялось охлаждение пациента до 18-20⁰С. Открытый артериальный проток лигировался двумя нитями и пересекался. После достижения заданной температуры на восходящую аорту накладывался зажим Сатинского, в корень аорты через кардиоплегическую канюлю доставлялся холодный кардиоплегический раствор «Кустодиол», дополнительно в полость перикарда заливался холодный физиологический раствор. Осуществлялась полная остановка ИК, выполнялась пластика дуги аорты и закрытие септальных дефектов при их наличии. После профилактики эмболии из полости сердца и зоны анастомоза возобновлялось ИК с согреванием больного до 36.6⁰С.

Селективная антеградная перфузия головного мозга

При использовании антеградной перфузии головного мозга к брахиоцефальному стволу пришивался синтетический сосудистый протез из PTFE (3-3,5мм), в который устанавливалась артериальная канюля 8Fr. Больной охлаждался до 24-26⁰C, после достижения заданной температуры на восходящую аорту накладывался зажим Сатинского, закрывались брахиоцефальные сосуды временными клипсами типа «бульдог», в корень аорты через кардиоплегическую канюлю доставлялся холодный кардиоплегический раствор «Кустодиол». Объемная скорость перфузии редуцировалась до 30% (20-40 мл\кг\мин) с контролем по монитору NIRS и среднему артериальному давлению. Выполнялась пластика дуги аорты. После профилактики аэроэмболии в зоне анастомоза открывались брахиоцефальные сосуды и восстанавливалась полная объемная скорость перфузии с постепенным согреванием больного. При необходимости выполнялось закрытие септальных дефектов.

Полнопоточная перфузия с дополнительной канюляцией нисходящей аорты

При использовании полнопоточной перфузии артериальная канюля устанавливалась либо непосредственно в восходящую аорту, либо через сосудистый протез из PTFE, фиксированный к брахиоцефальному стволу. После начала ИК верхушка сердца приподнималась, в проекции нисходящей аорты иссекался П-образный лоскут перикарда на расстоянии около 5-7 мм от диафрагмальных нервов. Перикардальный лоскут фиксировался на держалках и использовался в качестве ретрактора сердца. Выделялась передняя поверхность нисходящего отдела грудной аорты, формировался кисетный шов и устанавливалась артериальная канюля 6 Fr. Перфузиологический объем распределялся между двумя артериальными канюлями под контролем монитора NIRS и среднего артериального

давления. Больного охлаждали до 32⁰С. На восходящую аорту накладывался зажим Сатинского, закрывались брахицефальные сосуды временными клипсами типа «бульдог», в корень аорты через кардиоплегическую канюлю доставлялся холодный кардиоплегический раствор «Кустодиол».

Выполнялась пластика дуги аорты и закрытие септальных дефектов при их наличии. После профилактики аэроэмболии открывались брахиоцефальные сосуды и восходящая аорта, восстанавливалась сердечная деятельность и осуществлялось согревание больного. Первым этапом удалялась артериальная канюля из нисходящей аорты с тщательной ревизией места канюляции, затем после остановки ИК последовательная деканюляция остальных магистральных сосудов.

Реконструкция дуги аорты

После остановки сердечной деятельности нисходящая аорта отжималась зажимом Сатинского, иссекался суженный участок аорты с прилежащей дуктальной тканью. Дуга аорты расширялась по нижней стенке до устья брахиоцефального ствола и выполнялась пластика аорты нативными тканями (расширенный анастомоз конец-в-конец, конец-в-бок) или с применением заплаты из ткани легочного гомографта. Анастомоз выполнялся рассасывающейся мононитью PDS 7-0. После снятия зажима с нисходящей аорты выполнялась профилактика аэроэмболии в зоне анастомоза и тщательный гемостаз с дополнительным применением биологического клея.

Закрытие септальных дефектов

Следующим этапом после реконструкции дуги аорты открывалась полость правого предсердия, ревизовалась межпредсердная и межжелудочковая перегородки на предмет дефектов. При их выявлении выполнялось закрытие дефектов заплатами из бычьего ксеноперикарда, обработанного глутаральдегидом. Заплата фиксировалась непрерывным обвивным швом нитью Prolene 6-0. Открытое овальное окно ушивалось двурядным обвивным швом. На трикуспидальном клапане выполнялась гидравлическая проба, при явлениях недостаточности выполнялась пластика клапана в объёме комиссуропластики или шовной полукисетной аннулопластики.

3.2. Интраоперационные данные

Общее время искусственного кровообращения и окклюзии аорты была сопоставима во всех группах – $p=0.14$ и $p=0.43$, соответственно. Время циркуляторного ареста и снижения ОСП так же не различалось между группой ГОК и АПГМ ($p=0.37$), в группе ДАК 100% ОСП поддерживалась в течение всей операции (Таблица 2).

Во время операции адекватность перфузии тканей головного мозга и нижней половины туловища оценивалось при помощи NIRS (рисунок 10а,б). При проведении теста ANOVA средние показатели насыщения кислородом тканей головы в группе ГОК (46 (40; 48)%) были значительно ниже, чем в группах с регионарной перфузией - АПГМ и ДАК ($p<0.001$), где показатели составили 80 (83; 90)% и 80 (66; 90)%, соответственно. Средний показатель насыщения кислородом тканей нижней части туловища так же было достоверно ниже в группе ГОК (34 (30; 42)%), чем в группах АПГМ и ДАК

($p < 0.001$).

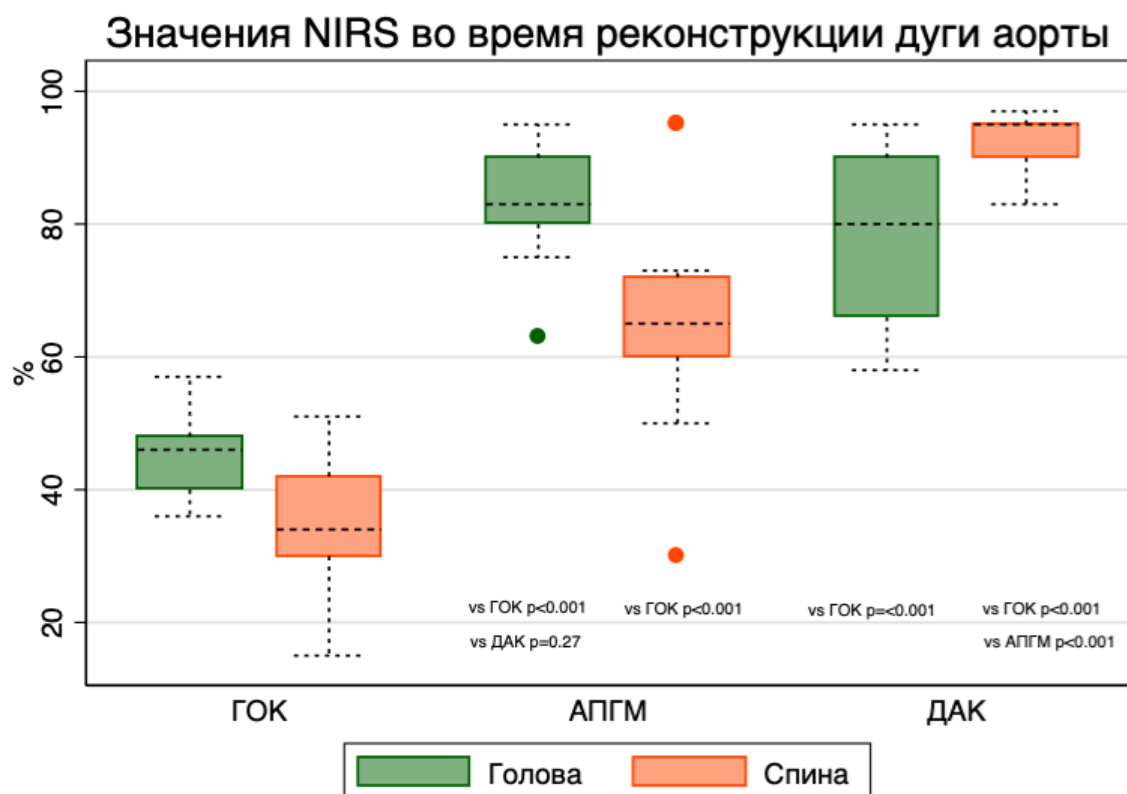


Рисунок 10а. Значение сатурации тканей во время реконструкции дуги аорты. NIRS – near infrared spectroscopy (спектроскопия в околоинфракрасном спектре); ГОК – гипотермическая остановка кровообращения; АПГМ – антеградная перфузия головного мозга; ДАК – двойная артериальная канюляция.

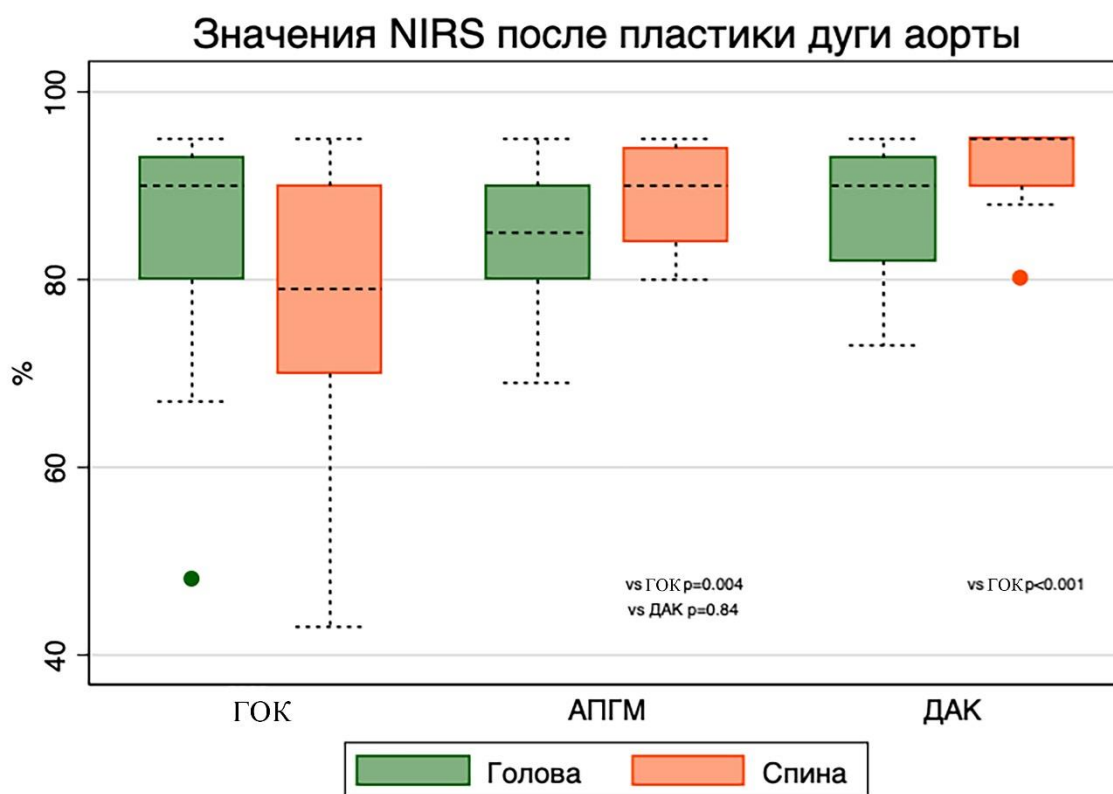


Рисунок 106. Значение сатурации тканей во время реконструкции дуги аорты. NIRS – near infrared spectroscopy (спектроскопия в околоинфракрасном спектре); ГОК – гипотермическая остановка кровообращения; АПГМ – антеградная перфузия головного мозга; ДАК – двойная артериальная канюляция.

При проведении попарного межгруппового сравнения различия имели место быть также между показателями NIRS нижней половины туловища в группах АПГМ (65 (60; 72)%) и ДАК (95 (90; 95)%) ($p < 0.001$).

После выполнения основного этапа операции и возобновлении ИК, показатели NIRS головы не отличались между группами ($p = 0,69$), в то время как насыщение кислородом тканей нижней половины туловища достоверно различалось между группами ($p < 0.001$). Наиболее высокие показатели были у пациентов в группе ДАК (95 (90; 95)%).

При проведении попарного межгруппового сравнения показатели насыщения кислородом тканей нижней половины туловища имелись достоверные различия между ДАК и ГОК (79 (70; 90)%) ($p=0.001$), ДАК и АПГМ (90 (84; 94)%) ($p=0.03$), а также между ГОК и АПГМ ($p=0.015$) (Таблица 3).

Таблица 2

Межгрупповое сравнение интраоперационных показателей.
Представлены медианы (25; 75 процентиль).

Показатель		ГОК, n=15	АПГМ, n=15	ДАК, n=15	p
Время ареста\редукции ОСП, мин		23 (18; 28)	29 (19; 34)	0	0.37
Время окклюзии аорты, мин		39 (31; 45)	43 (33; 54)	35 (25; 42)	0.43
Время ИК, мин		104 (95; 135)	109 (95; 126)	101 (62; 115)	0.14
Арест	NIRS H	46 (40; 48)	83 (80; 90)	80 (66; 90)	<0.001
	NIRS L	34 (30; 42)	65 (60; 72)	95 (90; 95)	<0.001
П\арест	NIRS H	90 (80; 93)	85 (80; 90)	90 (79; 93)	0.69
	NIRS L	79 (70; 90)	90 (84; 94)	95 (90; 95)	<0.001

ГОК: гипотермическая остановка кровообращения; АПГМ: антеградная перфузия головного мозга; ДАК: двойная артериальная канюляция; ОСП: объемная скорость перфузии; ИК: искусственное кровообращение; NIRS H: церебральная спектроскопия; NIRS L: соматическая спектроскопия.

Таблица 3

Попарное межгрупповое сравнение интраоперационных характеристик.

Показатель		ГОК/АПГМ	ГОК/ДАК	АПГМ/ДАК
Арест	NIRS H	<0.001	<0.001	0.13
	NIRS L	<0.001	<0.001	<0.001
П\арест	NIRS L	0.015	0.001	0.03

ГОК: гипотермическая остановка кровообращения; АПГМ: антеградная перфузия головного мозга; ДАК: двойная артериальная канюляция; ОСП: объемная скорость перфузии; NIRS H: церебральная спектроскопия; NIRS L: соматическая спектроскопия.

ГЛАВА IV

РАННИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

Данные пациентов и частота развития неблагоприятных явлений в раннем послеоперационном периоде отображены в таблице 4 и рисунке 11. Длительность инотропной поддержки не различалась между группами ($p=0.40$), однако инотропный индекс (VIS) был значительно ниже в группе ДАК ($p=0.03$), при попарном сравнении выявлена разница между группами ДАК и ГОК ($p=0.026$), между ДАК и АПГМ разница была не значима ($p=0.41$).

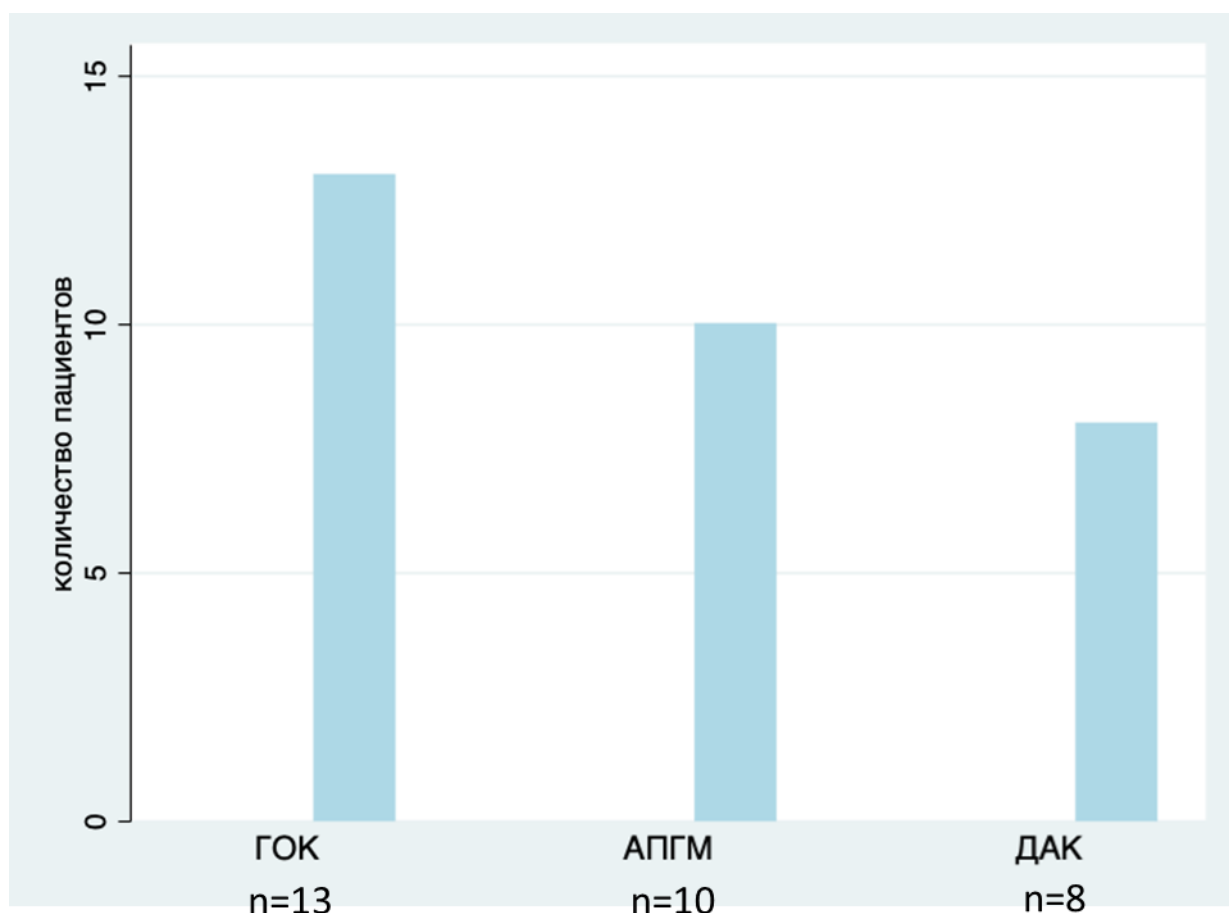


Рисунок 11. Частота развития неблагоприятных явлений. ГОК – гипотермическая остановка кровообращения; АПГМ – антеградная перфузия головного мозга; ДАК – двойная артериальная канюляция.

Почечная дисфункция (стадия F по критериям pRIFLE) встречалась в равной степени во всех группах ($p=0.64$), как и потребность в проведении перитонеального диализа ($p=0.79$). Уровень креатинина крови в течение 3 суток после операции не различался между группами (1 сутки $p=0.86$, 2 сутки $p=0.45$, 3 сутки $p=0.26$) (рисунок 12).

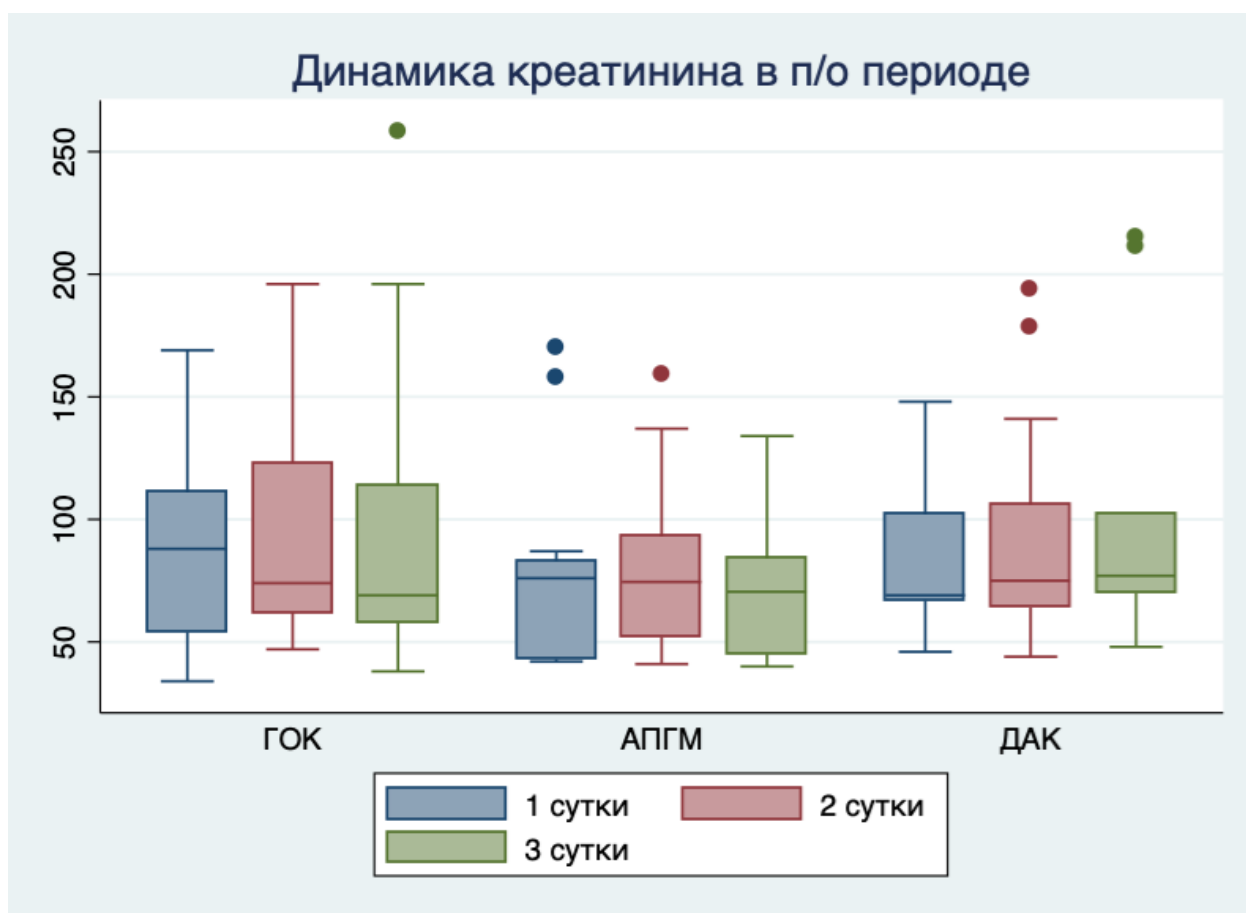


Рисунок 12. Динамика уровня креатинина в раннем послеоперационном периоде. ГОК – гипотермическая остановка кровообращения; АПГМ – антеградная перфузия головного мозга; ДАК – двойная артериальная канюляция.

Относительно неврологических явлений, выявленных на МРТ после операции, группы с регионарной перфузией головного мозга (АПГМ, ДАК) имели значимую разницу в сравнении с группой ГОК (АПГМ/ГОК $p=0.013$; ДАК/ГОК $p=0.013$) (рисунок 13а-в).

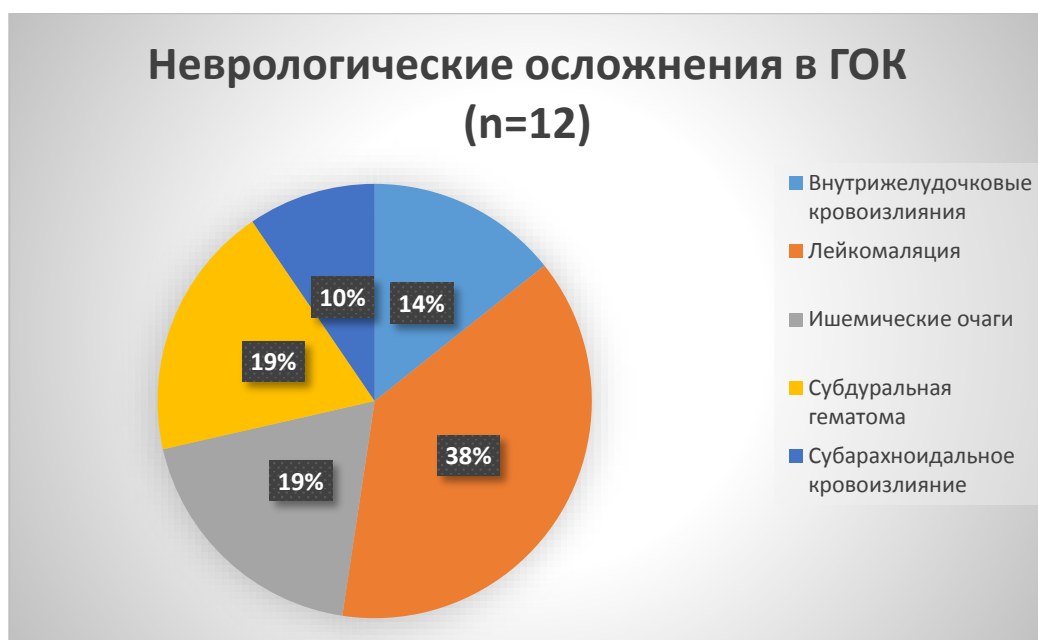


Рисунок 13а. Спектр неврологических осложнений в группе ГОК. ГОК – гипотермическая остановка кровообращения.



Рисунок 13б. Спектр неврологических осложнений в группе АПГМ. АПГМ – антеградная перфузия головного мозга.



Рисунок 13в. Спектр неврологических осложнений в группе ДАК.
ДАК – двойная артериальная канюляция.

Летальность между тремя группами не различалась и составила 13,3% в группах ГОК и АПГМ, в группе ДАК – 6,6% ($p=0.70$) (рисунок 14).

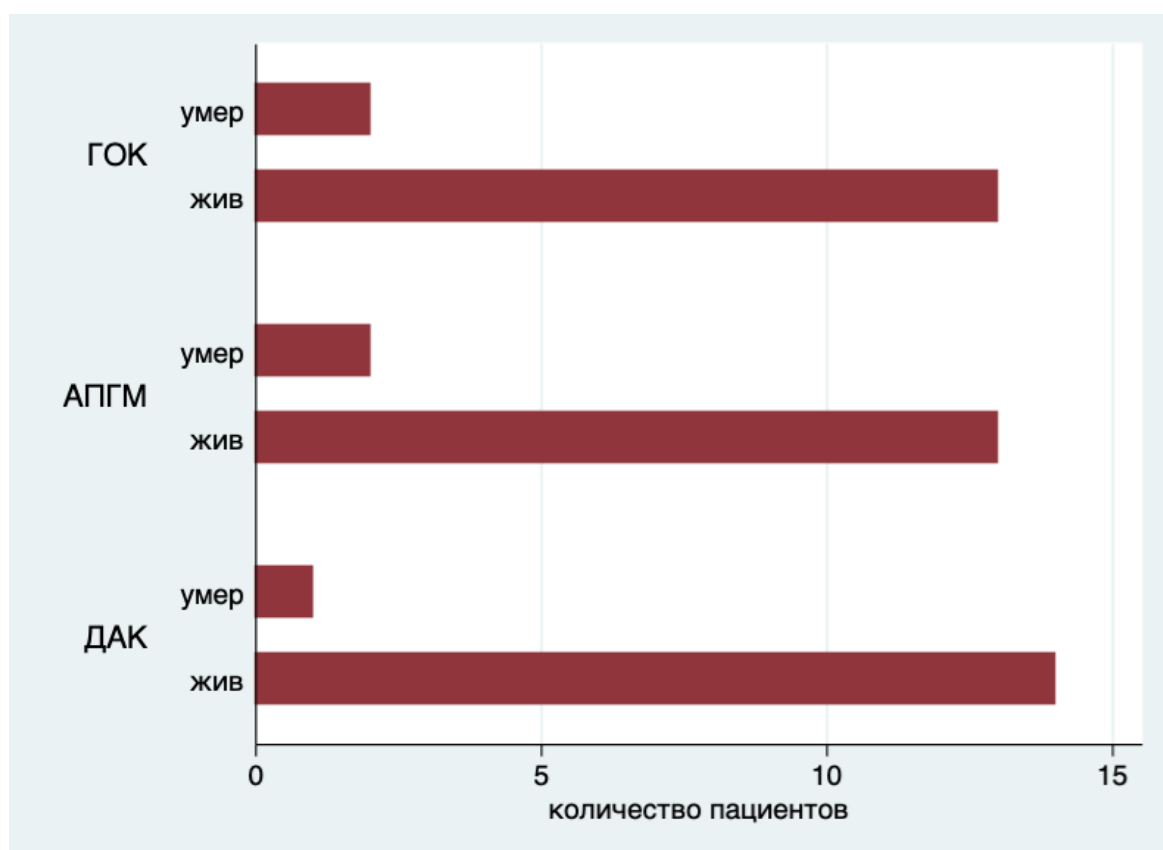


Рисунок 14. Летальность в раннем послеоперационном периоде. ГОК – гипотермическая остановка кровообращения; АПГМ – антеградная перфузия головного мозга; ДАК – двойная артериальная канюляция.

В равной степени пациентам из группы ГОК и АПГМ потребовался хирургический диастаз стернотомной раны после операции (66.67%), данный показатель не отличался между группами ($p=1.0$), длительность открытой грудной клетки была меньше в группе ДАК (1 (1;2) суток), однако статистически значимой разницы между остальными группами выявлено не было ($p=0.19$). Длительность пребывания в ОРИТ и длительность госпитализации была меньше в группе ДАК, однако без статистически значимой разницы относительно групп ГОК и АПГМ ($p=0.36$ и $p=0.068$, соответственно).

Таблица 4

Межгрупповое сравнение послеоперационных показателей. Представлены медианы (25; 75 процентиль).

Показатель	ГОК	АПГМ	ДАК	p
Длительность инотропной поддержки, сутки	6 (6; 9)	5 (4; 9)	5 (4; 9)	0.40
VIS 1 сутки	12.7 (10; 26)	11.25 (9; 21.5)	6 (5; 12.5)	0.03
VIS 2 сутки	12 (6.5; 35)	10 (6.5; 13.1)	8.5 (5.5; 10)	0.14
VIS 3 сутки	10.75 (6.3; 14)	7 (6; 9.6)	5.5 (3; 7.5)	0.27
Длительность ИВЛ, сутки	5 (5; 8)	5 (3; 12)	4 (2; 6)	0.30
Креатинин 1 сутки	88 (54; 111)	76 (43; 83)	69 (67; 102)	0.86
	74 (62; 123)	74 (52; 93)	75 (64; 106)	0.45

Креатинин 2				
сутки	69 (58; 114)	70 (45; 84)	77 (70; 102)	0.26
Креатинин 3				
сутки				
pRIFLE = F stage,	53.33%	40%	33.33%	0.64
%				
Перитонеальный	46.67%	33.33%	33.33%	0.79
диализ, %				
Длительность,	8 (4; 11)	8 (6; 15)	6 (5;7)	0.67
сутки				
Хирургический	66.67%	66.67%	60%	1.0
диагностический,				
%				
Длительность,	2 (1; 4)	2 (1;3)	1 (1;2)	0.19
сутки				
Неврологические	80%	33.33%	33.33%	0.019
явления (МРТ),				
%				
Длительность	9 (7; 13)	8 (5; 11)	8 (5; 9)	0.36
пребывания в				
ОРИТ, сутки				
Ранняя	13.3%	13.3%	6.6%	0.70
летальность, %				
Госпитализация,	26 (23; 29)	32 (19; 57)	18 (15; 23)	0.068
сутки				

ГОК: гипотермическая остановка кровообращения; АПГМ: антеградная перфузия головного мозга; ДАК: двойная артериальная канюляция; VIS-vasoactive inotropic score; ИВЛ-искусственная вентиляция

легких; *pRIFLE* – *pediatric RIFLE score*; ОПИТ-отделение реанимации и интенсивной терапии.

При проведении логистической регрессии длительная выраженная кардиотоническая поддержка ($VIS > 12$), а также наличие септальных дефектов определяются как значимые факторы риска развития острой почечной дисфункции после операции ($p=0.019$ и $p=0.046$, соответственно) (таблица 5). Относительно развития неврологических осложнений, значимыми факторами риска являются отсутствие перфузии головного мозга и низкий уровень сатурации тканей головы во время перфузии (NIRS) ($p=0.04$ и $p=0.02$, соответственно) (таблица 6).

Таблица 5

Факторы риска для острой почечной дисфункции. Представлены отношения рисков (ОР) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ).

Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95% ДИ)	p	ОР (95% ДИ)	p
Возраст < 7 дней	0.96 (0.92-1)	0.052	0.96 (0.91 - 1.0)	0.095
Масса тела < 2,5кг	0.48 (0.19- 1.1)	0.11	-	-
Тип перфузии	0.65 (0.31- 1.3)	0.27	-	-
VIS > 12	5.71 (1.55- 21)	0.009	5.06 (1.31-19)	0.019

Наличие септальных дефектов	0.49 (0.24-0.99)	0.047	0.41 (0.17-0.98)	0.046
Время ИК >120 минут	0.99 (0.97-1.0)	0.84	-	-
NIRS low < 50% во время перфузии	0.99 (0.94-1.0)	0.87	-	-

VIS-vasoactive inotropic score; ИК-искусственное кровообращение; NIRS low-значения сатурации тканей нижней половины тела.

Таблица 6

Факторы риска для неврологических осложнений. Представлены отношения рисков (ОР) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ).

Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95% ДИ)	р	ОР (95% ДИ)	р
Возраст < 7 дней	0.99 (0.97-1)	0.62	-	-
Тип перфузии	0.36 (0.16-0.81)	0.014	0.33 (0.13-0.84)	0.04
VIS < 12	1.56 (0.47-5.1)	0.46	-	-

Время ИК >120 минут	1.06 (0.28- 3.9)	0.92	-	-
Время окклюзии аорты > 60 минут	0.22 (0.02- 2.2)	0.20	-	-
NIRS Head < 50% во время перфузии	0.95 (0.92- 0.98)	0.009	0.95 (0.92- 0.99)	0.02
NIRS Head <50% до операции	0.98 (0.92- 1.0)	0.62	-	-
NIRS Low < 50% во время перфузии	0.97 (0.94- 0.99)	0.029	0.97 (0.94- 1.0)	0.17

VIS-vasoactive inotropic score; ИК-искусственное кровообращение; NIRS head-значения сатурации тканей головы; NIRS low-значения сатурации тканей нижней половины тела.

ГЛАВА V

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Гипотермический остановка кровообращения сформировала целую эпоху кардиохирургии и даже спустя полвека занимает важное место в современной клинической практике. Продолжительное время реконструкция дуги аорты сопровождалась рутинным применением циркуляторного ареста. Использование глубокой гипотермии позволяет значительно снизить метаболические потребности организма и обеспечить «безопасный»

бесперфузионный период. Когда результаты хирургической коррекции у пациентов педиатрической группы значительно улучшились, и летальность отошла на второй план, основной проблемой стали послеоперационные осложнения. Тщательное изучение свойств гипотермии и как ранних, так и отдаленных последствий таких операций определило несколько «слабых» сторон данной методики. Несмотря на удобство и отработанную технику, ГОК имеет определенный процент осложнений в послеоперационном периоде, связанных, в первую очередь, с нарушением висцерального кровотока – нарушение функции почек, а также высокий риск неврологических осложнений и развития полиорганной недостаточности [2, 50, 59, 66, 99, 100]. Острая почечная дисфункция и неврологические осложнения не только влияют непосредственно на течение раннего послеоперационного периода, но также имеют отдаленные последствия – необходимость повторных вмешательств, инвалидизация, ухудшение качества жизни, длительная реабилитация [59, 99, 102].

Развитие с последующим внедрением в практику альтернативных стратегий перфузиологической защиты внутренних органов позволило значительно улучшить непосредственные и отдаленные результаты хирургической коррекции. Применение АПГМ в 1996 Asou показало впечатляющие результаты и получило широкое распространение в ведущих кардиоцентрах [65]. Дальнейшее развитие методики позволило доказать её эффективное использование без глубокой гипотермии, при температуре до 26⁰ С, что снизило время ИК и осложнения, связанные с влиянием низкой температуры (кровопотеря, синдром капиллярной утечки, гемолиз) [62, 65, 66, 103].

АПГМ осуществляется с помощью непосредственной канюляции брахиоцефального ствола (либо через сосудистый протез) со снижением ОСП во время основного этапа примерно до 30% (20-60 мл/кг/мин), при этом температура охлаждения варьируется от 18⁰ С до 26⁰ С [65, 66, 103]. Однако

существуют данные, что АПГМ не имеет превосходства над ГОК по эффективности защиты головного мозга, а в некоторых случаях наблюдались дополнительные нарушения в бассейне правого полушария за счет предполагаемых микроэмболов и повреждения сосудистой стенки в месте канюляции [58]. Данные о частоте развития почечных осложнений по сравнению с ГОК также достаточно противоречивы, так как помимо результатов о снижении частоты развития почечных осложнений [66, 101] имеются сведения и о повышении частоты почечной дисфункции при использовании АПГМ [2].

В нашем исследовании мы получили значимые различия у пациентов с АПГМ в сравнении с ГОК относительно неврологических осложнений. Хотя результаты авторов расходятся, и при ретроспективном анализе большинство указывают на меньшую частоту неврологических явлений после АПГМ, проспективное исследование Algra в 2014 году не показало значимой разницы между группами АПГМ и ГОК [58].

Однако, использование АПГМ при температуре 26⁰ С не позволило улучшить послеоперационные результаты относительно почечной дисфункции, равное количество пациентов в нашей когорте имели повышение уровня креатинина и потребовали проведения заместительной почечной терапии. При этом длительность перитонеального диализа варьировалась незначительно между двумя группами. Предположительно, теория о коллатеральном кровообращении от брахиоцефального ствола при АПГМ не имеет подтверждения, а применение гипотермии позволяет обеспечить защиту почкам во время редукции кровотока [2, 59, 101]. Согласно исследованию Algra в 2012 году, пациенты с ГОК имели значительно выше уровень биомаркеров почечного повреждения, чем группа пациентов после АПГМ, при этом АПГМ применялась с температурой 18⁰ С [101]. Корнилов и соавторы так же указывают на протективные свойства гипотермии при редукции ОСП [2].

Последующее усовершенствование методики АПГМ привело к возможности сохранять полную перфузию как верхней, так и нижней половины тела при помощи ДАК. Imoto и соавторы в 2001 году описали методику ДАК, когда вторая артериальная канюля устанавливается в нисходящую аорту через задний листок перикарда или непосредственно в просвет пересеченной аорты [90]. Hammel активно популяризирует эту методику, докладывая о преимуществах ДАК при охлаждении до 32⁰ С над ГОК во время реконструкции дуги аорты как у пациентов с коарктацией/перерывом дуги аорты, так и у новорожденных с унивентрикулярной гемодинамикой [100]. В настоящее время, данная методика распространена лишь в нескольких мировых центрах, однако результаты ретроспективных исследований позволяют судить об улучшении висцерального кровотока и снижении частоты неврологических осложнений по сравнению с АПГМ [89, 95, 100].

В противовес результатам Hammel мы не получили значимой разницы относительно острой почечной дисфункции у пациентов в группе ДАК в сравнении с ГОК и АПГМ. И хотя показатели сатурации тканей в области почек были значительно выше, это не повлияло на частоту применения перитонеального диализа и рост креатинина после операции. Мы связываем неоднородность результатов с малым объемом выборки. Наиболее интересным является значительное уменьшение длительности и объема инотропной поддержки у пациентов после ДАК в сравнении с АПГМ и ГОК, которая явилась фактором риска развития почечной дисфункции.

Также по нашим результатам мы определили снижение длительности хирургического диастаза грудной клетки, длительности пребывания в ОРИТ и госпитализации у пациентов из группы ДАК, однако эти данные не показали статистической значимости, что, вероятнее всего, связано с малой выборкой пациентов.

4.2. Ограничения

Настоящее исследование является пилотным и проводилось на базе одного центра, поэтому размер выборки в 15 пациентов в каждой группе может ограничивать значимость полученных результатов. Отсутствие интраоперационных данных краниальной доплерографии и специфических маркеров почечного повреждения также может ограничить значимость полученных данных относительно послеоперационных осложнений.

4.3. Выводы

1. Использование методов непрерывной регионарной перфузии при реконструкции дуги аорты позволяет снизить частоту неврологических осложнений в раннем послеоперационном периоде;
2. Использование методов непрерывной регионарной перфузии достоверно не снижают частоту развития острой почечной дисфункции, однако способствует интраоперационному улучшению почечной оксигенации;
3. Выбор метода перфузии не влияет на госпитальную летальность;
4. Высокая дозировка инотропных препаратов является предиктором развития острой почечной дисфункции в раннем послеоперационном периоде. Снижение сатурации тканей верхней части тела при отсутствии перфузии является предиктором развития неврологических осложнений в раннем послеоперационном периоде.
5. Применение двойной артериальной канюляции не увеличивает время искусственного кровообращения и время окклюзии аорты, снижает объем необходимой инотропной поддержки и укорачивает время пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии.

4.4. Практические рекомендации

1. Для снижения риска развития неврологических осложнений после реконструктивных вмешательств на дуге аорты у детей целесообразно использовать один из методов регионарной перфузии.

2. У пациентов высокого риска целесообразно использовать метод полнопоточной перфузии для сохранения почечной оксигенации уменьшения дозировки необходимой инотропной поддержки в раннем послеоперационном периоде.

3. При реконструктивных вмешательствах на дуге аорты следует использовать церебральную и соматическую спектроскопию для оценки адекватности перфузии тканей.

4. Методика двойной артериальной канюляции является воспроизводимой и не осложняет интраоперационный период, позволяя сократить время пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Список литературы

1. Синельников Ю. С., Кшановская, М. С., Горбатов, А. В. и др. Гипоплазия дуги аорты // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2013. – №. 3. – С.68-72.
2. Корнилов И. А., Синельников, Ю. С., Сойнов, И. А и др. Оценка риска почечных и неврологических осложнений у новорожденных детей после реконструкции аорты // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. – Т. 19. – №. 1. – С.84-89.
3. Сойнов И. А., Синельников, Ю. С., Горбатов, А. В и др. Врожденные пороки сердца факторы риска отдаленных осложнений у пациентов после коррекции коарктации аорты //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61. – №. 3. – С.165.
4. Callahan C. et al. Single-stage repair of coarctation of the aorta and ventricular septal defect: a comparison of surgical strategies and resource utilization //World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery. – 2017. – Т. 8. – №. 5. – С. 559-563.
5. Ugur M. et al. Four different strategies for repair of aortic coarctation accompanied by cardiac lesions //Interactive cardiovascular and thoracic surgery. – 2013. – Т. 17. – №. 3. – С. 467-471.
6. Kanter K.R. et al. What is the optimal management of infants with coarctation and ventricular septal defect? // Ann Thorac Surg. – 2007. – Т.84. –№2. – С.612-618.
7. Walters H.L. III et al. Single-stage versus 2-stage repair of coarctation of the aorta with ventricular septal defect. // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2008. – Т.135. – №4. – С.754-761.

8. Alsofi B. et al. Outcomes of different surgical strategies in the treatment of neonates with aortic coarctation and associated ventricular septal defects. // *Ann Thorac Surg.* – 2007. – T. 84. – №4. – C.1331-1336.
9. Ohye R. G., Schranz D., D'udekem Y. Current therapy for hypoplastic left heart syndrome and related single ventricle lesions. // *Circulation.* – 2016. – T. 134. – №. 17. – C. 1265-1279.
10. Steinbrenner B. et al. Ideal intensive care unit course following comprehensive stage II in hypoplastic left heart syndrome. // *Transl Pediatr.* – 2019. – T. 8. – №2. – C.161-166.
11. Jonas R.A. et al. Outcomes in patients with interrupted aortic arch and ventricular septal defect. A multiinstitutional study. *Congenital Heart Surgeons Society.* // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1994. – №107. – C.1099.
12. Van Praagh R. et al. Interrupted aortic arch: surgical treatment // *The American journal of cardiology.* – 1971. – T. 27. – №. 2. – C. 200-211.
13. Moulton A. L., Bowman J. F. O. Primary definitive repair of type B interrupted aortic arch, ventricular septal defect, and patent ductus arteriosus. Early and late results // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* – 1981. – T. 82. – №. 4. – C. 501-510.
14. Menahem S. et al. Interrupted aortic arch in infancy: a 10-year experience // *Pediatric cardiology.* – 1992. – T. 13. – №. 4. – C. 214-221.
15. Heinemann M. et al. Coarctation of the aorta in complex congenital heart disease: simultaneous repair via sternotomy // *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery.* – 1990. – T. 4. – №. 9. – C. 482-5; discussion 486.
16. Vouh P. R. et al. Primary definitive repair of interrupted aortic arch with ventricular septal defect // *European journal of cardio-thoracic surgery.* – 1990. – T. 4. – №. 7. – C. 365-370.

17. Poirier N. C. et al. Surgical treatment of aortic arch hypoplasia in infants and children with biventricular hearts //The Annals of thoracic surgery. – 1999. – T. 68. – №. 6. – C. 2293-2297.
18. Barratt-Boyes B.G. et al. Aortic arch interruption associated with patent ductus arteriosus, ventricular septal defect, and total anomalous pulmonary venous connection // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1972. –№63. – C.367.
19. Murphy D.A. et al. Correction of type B aortic arch interruption with ventricular and atrial septal defects in a three-day-old infant // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1973. – №65. – C.882.
20. Trusler GA, Izukawa T. Interrupted aortic arch and ventricular septal defect. Direct repair through a median sternotomy incision in a 13-day-old infant // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1975. – №69. – C. 126.
21. Bansal N., Balakrishnan P. L., Aggarwal S. Prostaglandin Infusion in Neonate With Severe Coarctation of the Aorta With Closed Ductus Arteriosus—A Case Report and Review of the Literature //World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery. – 2019. – №1. C. – C.1-5.
22. Radford D. J. et al. Prostaglandin E1 for interrupted aortic arch in the neonate //The Lancet. – 1976. – T. 308. – №. 7976. – C. 95.
23. Lang P. et al. The use of prostaglandin E1 in an infant with interruption of the aortic arch //The Journal of pediatrics. – 1977. – T. 91. – №. 5. – C. 805-807.
24. Graham T. P., Atwood G. F., Boucek R. J. Use of prostaglandin E1 for emergency palliation of symptomatic coarctation of the aorta //Catheterization and cardiovascular diagnosis. – 1978. – T. 4. – №. 1. – C. 97-102.
25. LaPar D. J., Baird C. W. Surgical considerations in interrupted aortic arch //Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia. –2018. – T. 22. – №. 3. – C. 278-284.

26. Сойнов И. А., Синельников, Ю. С., Корнилов и др. Хирургическая коррекция коарктации аорты с гипоплазией дистальной дуги у пациентов раннего возраста // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2016. – Т. 20, №. 2. – С.66-73.
27. Горбатов Ю. Н., Синельников, Ю. С., Сойнов, И. А и др. Хирургическая коррекция аномалий дуги аорты у младенцев в условиях искусственного кровообращения // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2015. – №. 8. – С. 18-21.
28. Синельников Ю. С., Гасанов, Э. Н., Сойнов, И. А и др. Фатальные почечные и неврологические осложнения после реконструкции дуги аорты у новорожденных // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018. – №. 6. – С. 77-82.
29. Сойнов И. А., Войтов А. В., Кулябин Ю. Ю. и др. Отдаленные результаты хирургической коррекции гипоплазии дистальной части дуги аорты: проспективное рандомизированное исследование // Сибирский научный медицинский журнал. 2017. – Т. 37, №. 5. – С. 40-48.
30. Isomatsu Y. et al. Coarctation of the aorta and ventricular septal defect: should we perform a single-stage repair? // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2001. – Т. 122. – №. 3. – С. 524-528.
31. Walters III H. L. et al. Technique of single-stage repair of coarctation of the aorta with ventricular septal defect // Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual. – WB Saunders, 2008. – Т. 11. – №. 1. – С. 22-30.
32. Cho S. H. et al. Outcome of Single-Stage Repair of Coarctation with Ventricular Septal Defect // Journal of cardiac surgery. – 2011. – Т. 26. – №. 4. – С. 420-424.

33. W.T. Mahle, F. Tavani, R.A. Zimmerman et al. An MRI study of neurological injury before and after congenital heart surgery // *Circulation*. – 2002. – №106. – C. 109-114.
34. R.R. Clancy, S.A. McGaurn, J.E. Goin et al. Allopurinol neurocardiac protection trial in infants undergoing heart surgery using deep hypothermic circulatory arrest // *Pediatrics*. – 2001. – №108. –C. 61-70.
35. Azakie A. et al. Cerebral oxygen balance is impaired during repair of aortic coarctation in infants and children // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2005. – T. 130. – №. 3. – C. 830-836.
36. Örmeci T. et al. Correlation between cerebral-renal near-infrared spectroscopy and ipsilateral renal perfusion parameters as clinical outcome predictors after open heart surgery in neonates and infants // *Artificial organs*. – 2015. – T. 39. – №. 1. – C. 53-58.
37. Licht D.J., Wang J., Silvestre D.W. et al. Preoperative cerebral blood flow is diminished in neonates with severe congenital heart defects // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2004. – №128. – C.841–849.
38. Mahle W.T. et al. Neurodevelopmental outcome and lifestyle assessment in school-aged and adolescent children with hypoplastic left heart syndrome // *Pediatrics*. – 2000. – №105. – C.1082-1089.
39. Sethi S.K. et al. Predictors of acute kidney injury post-cardiopulmonary bypass in children // *Clin Exp Nephrol*. – 2011. – №15. –C.529–534 .
40. Barbash I.M. et al. Incidence and predictors of acute kidney injury after transcatheter aortic valve replacement // *Am Heart J*. – 2012. – №163. – C.1031–1036.
41. Aydin S.I. et al. Acute kidney injury after surgery for congenital heart disease // *Ann Thorac Surg*. – 2012. – №94. – C.1589–95.

42. Zappitelli M. et al. A small post-operative rise in serum creatinine predicts acute kidney injury in children undergoing cardiac surgery // *Kidney Int.* – 2009. – №76. – C.885–92.
43. Li S. et al. Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a prospective multicenter study // *Crit Care Med.* –2011. – №39. – C.1493–9.
44. Tóth R. et al. Acute kidney injury is associated with higher morbidity and resource utilization in pediatric patients undergoing heart surgery // *Ann Thorac Surg.* – 2012. –№93. – C.1984–90.
45. Pedersen K.R. et al. Clinical outcome in children with acute renal failure treated with peritoneal dialysis after surgery for congenital heart disease // *Kidney Int Suppl.* – 2008. –№3. – C.81–6.
46. Meyer, D. B. et al. Variation in perfusion strategies for neonatal and infant aortic arch repair: contemporary practice in the STS congenital Heart Surgery Database // *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery.* – 2016. – T.7.– №5. – C.638-644.
47. Ungerleider R.M. et al. Contemporary patterns of surgery and outcomes for aortic coarctation: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* – 2013. – T.145. – №1. – C.150-158.
48. Vouhe P.R. et al. Primary definitive repair of interrupted aortic arch with ventricular septal defect // *European journal of cardio-thoracic surgery.* – 1990. – T.4. – №7. – C.365-370.
49. Tulzer A. et al. Outcome of aortic arch reconstruction in infants with coarctation: Importance of operative approach // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* – 2016. – T.152. – №6. – C.1506-1513.

50. Wypij D. et al. The effect of duration of deep hypothermic circulatory arrest in infant heart surgery on late neurodevelopment: the Boston Circulatory Arrest Trial // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2003. – T.126. – №5. – C.1397-1403.
51. Jonas RA. Hypothermia, circulatory arrest, and the pediatric brain // *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. – 1996. – T.10. – №1. – C.66-74.
52. Jonas RA. Deep hypothermic circulatory arrest: current status and indications // *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual*. – 2002. – T.5. – №1. – C.76-88.
53. Sistino J. J. et al. Association between method of cerebral protection during neonatal aortic arch surgery and attention deficit/hyperactivity disorder // *The Annals of thoracic surgery*. – 2015. – T.100. – №2. – C.663-670.
54. Visconti K. J. et al. Regional low-flow perfusion versus circulatory arrest in neonates: one-year neurodevelopmental outcome // *The Annals of thoracic surgery*. – 2006. – T.82. – №6. – C.2207-2213.
55. Selder J. et al. Minimizing circulatory arrest by using antegrade cerebral perfusion for aortic arch reconstruction in infants causes fewer postoperative adverse events // *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. – 2010. – T.58. – №1. – C.17-22.
56. Kornilov I.A. et al. Outcomes after aortic arch reconstruction for infants: deep hypothermic circulatory arrest versus moderate hypothermia with selective antegrade cerebral perfusion // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2015. – T.48. – №3– C. e45-e50.
57. Uemura H. et al. Continuous systemic perfusion improves outcome in one stage repair of obstructed aortic arch and associated cardiac malformation // *European journal of cardio-thoracic surgery*. – 2001. – T.20. – №3. – C. 603-608.

58. Algra S. O. et al. Neurological injury after neonatal cardiac surgery: a randomized, controlled trial of 2 perfusion techniques // *Circulation*. – 2014. – T.129. – №2. – C.224-233.
59. Goldberg C. S. et al. A randomized clinical trial of regional cerebral perfusion versus deep hypothermic circulatory arrest: outcomes for infants with functional single ventricle // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2007. – T.133. – №4. – C. 880-887.
60. Tweddell J. S. et al. Improved survival of patients undergoing palliation of hypoplastic left heart syndrome: lessons learned from 115 consecutive patients // *Circulation*. – 2002. – №106. – C.71-82
61. Algra S.O. et al. Low-flow antegrade cerebral perfusion attenuates early renal and intestinal injury during neonatal aortic arch reconstruction // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2012. – T.144. – №6. – C.1323-1328.
62. Chen H. et al. RETRACTED ARTICLE: Continuous Cerebral and Myocardial Perfusion During One-Stage Repair for Aortic Coarctation With Ventricular Septal Defect // *Pediatric cardiology*. – 2013. – T.34. – №4. – C.872-879.
63. Hickey P.R. Neurologic sequelae associated with deep hypothermic circulatory arrest // *The Annals of thoracic surgery*. – 1998. – T.65. – №6. – C. S65-S70.
64. Amir G. et al. Neonatal brain protection and deep hypothermic circulatory arrest: pathophysiology of ischemic neuronal injury and protective strategies // *The Annals of thoracic surgery*. – 2005. – T.80. – №5. – C.1955-1964.
65. Asou T. et al. Selective cerebral perfusion technique during aortic arch repair in neonates // *The Annals of thoracic surgery*. – 1996. – T.61. – №5. – C.1546-1548.
66. Pigula F. A. et al. Regional low-flow perfusion provides cerebral circulatory support during neonatal aortic arch reconstruction // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2000. – T.119. – №2. – C.331-339.

67. Ishino K. et al. Single-stage repair of aortic coarctation with ventricular septal defect using isolated cerebral and myocardial perfusion // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2000. – T.17. – №5. – C.538-542.
68. Yasui H et al. Revised technique of cardiopulmonary bypass in one-stage repair of interrupted aortic arch complex // *Ann Thorac Surg*. – 1993. – T.55. – №5. – C.1166-1171.
69. Auer C. et al. A novel technique of antegrade cerebral perfusion in the newborn with critical aortic stenosis // *Carbon*. – 2004. – T.6. – №13. – C.14.
70. Oppido G. et al. Moderately hypothermic cardiopulmonary bypass and low-flow antegrade selective cerebral perfusion for neonatal aortic arch surgery // *The Annals of thoracic surgery*. – 2006. – T.82. – №6. – C.2233-2239.
71. McQuillen P.S. et al. Temporal and anatomic risk profile of brain injury with neonatal repair of congenital heart defects // *Stroke-a Journal of Cerebral Circulation*. – 2007. – T.38. – №2. – C.736-741.
72. Zhang H. et al. Regional cerebral perfusion for surgical correction of neonatal aortic arch obstruction // *Perfusion*. – 2009. – T.24. – №3. – C.185-189.
73. Fraser Jr C.D., Andropoulos, D. B. Principles of antegrade cerebral perfusion during arch reconstruction in newborns/infants // *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual*. – 2007. – T.11. – №1. – C.61-68.
74. Rubio Á. et al.. Noninvasive Control of Adequate Cerebral Oxygenation During Low-Flow Antegrade Selective Cerebral Perfusion on Adults and Infants in the Aortic Arch Surgery // *Journal of cardiac surgery*. – 2008. – T.23. – №5. – C.474-479.
75. Hofer A. et al.. Monitoring of selective antegrade cerebral perfusion using near infrared spectroscopy in neonatal aortic arch surgery // *European journal of anaesthesiology*. – 2005. – T.22. – №4. – C.293-298.

76. Lim C. et al. Aortic arch reconstruction using regional perfusion without circulatory arrest // *European journal of cardio-thoracic surgery*. – 2005. – T.23. – №2. – C.149-155.
77. Kotani Y. et al. Continuous cerebral and myocardial perfusion during aortic arch repair in neonates and infants // *ASAIO journal*. – 2006. – T.52. – №5. – C.536-538.
78. Lim H.G. et al. One-stage total repair of aortic arch anomaly using regional perfusion // *European journal of cardio-thoracic surgery*. – 2007. – T.31. – №2. – C.242-248.
79. Kwak J.G. et al. Is unilateral brain regional perfusion neurologically safe during congenital aortic arch surgery? // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2007. – T.32. – №5. – C.751-755.
80. Lim H.G. et al. Usefulness of regional cerebral perfusion combined with coronary perfusion during one-stage total repair of aortic arch anomaly // *The Annals of thoracic surgery*. – 2010. – T.90. – №1. – C.50-57.
81. Ruffer A. et al. Aortic arch repair: let it beat! // *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. – 2012. – T.60. – №3. – C.189-194.
82. De Rita F. et al. Selective cerebro-myocardial perfusion in complex congenital aortic arch pathology: a novel technique // *Artificial organs*. – 2011. – T.35. – №11. – C.1029-1035.
83. Kim H.J. et al. Acute kidney injury and renal regional oxygen saturation during aortic arch reconstruction in infants // *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. – 2013. – T.27. – №6. – C.1153-1157.
84. Nasirov T. et al. Innominate artery cannulation and antegrade cerebral perfusion for aortic arch reconstruction in infants and children // *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*. – 2013. – T.4. – №4. – C.356-361.

85. Shi G. et al. Primary complete repair of interrupted aortic arch with associated lesions in infants // *Journal of Cardiac Surgery: Including Mechanical and Biological Support for the Heart and Lungs*. – 2014. – T.29. – №5. – C.686-691.
86. Kim E.R. et al. Mid-term outcomes of repair of coarctation of aorta with hypoplastic arch: Extended end-to-side anastomosis technique // *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery*. – 2017. – T.29. – №4. – C.517-523.
87. Gil-Jaurena J.M. et al. Beating-heart aortic arch surgery in neonates and infants // *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. – 2018. – T.27. – №4. – C.586-590.
88. Hoxha S. et al. Selective Cerebro-Myocardial Perfusion in Complex Neonatal Aortic Arch Pathology: Midterm Results // *Artificial organs*. – 2018. – T.42. – №4. – C.457-463.
89. Rajagopal S.K. et al. Acute kidney injury and regional abdominal perfusion during neonatal aortic arch reconstruction // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2010. – T.140. – №2. – C.453-8.
90. Imoto Y. et al. Experience with the Norwood procedure without circulatory arrest // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2001. – T.122. – №5. – C.879-882.
91. Kreuzer M. et al. Double arterial cannulation: a strategy for whole body perfusion during aortic arch reconstruction // *Interact CardioVasc Thorac Surg*. – 2018. – T.27. – №5. – C.742-748.
92. Hammel J.M. et al. Descending aortic and innominate artery cannulation for aortic arch repair with mildly hypothermic continuous cardiopulmonary bypass in infants and children // *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. – 2013. – T.4. – №4. – C.418-421.
93. Rodríguez F.J. et al. Thoracic aortic cannulation with antegrade perfusion for the procurement of abdominal organs // *Cirugía Española (English Edition)*. – 2015. – T. 93. – №. 1. – C. 39-41.

94. Hammel J. M. The Norwood Operation with innominate artery and descending aortic cannulation, performed with continuous mildly hypothermic bypass // Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2014. – T. 19. – №. 3. – C. 292-30.
95. Kulyabin Y.Y. et al. Double arterial cannulation in the critical management of neonatal aortic arch obstruction with closed ductus arteriosus // World J Pediatr Congenit Heart Surg. – 2019. – T.10. – №1. – C.105-108.
96. Soni M. et al. Are we overdiagnosis Acute Kidney Injury // World J Pediatr Congenit Heart Surg. – 2015. – T.6.– №4. – C.496-501.
97. Lex D.J. et al. A Comparison for the systems of identification of postoperative acute kidney injury in pediatric cardiac patients. // Ann Thorac Surg. – 2014. – T.97. – №1. – C.202-10.
98. Gaies M.G. et al. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass // Pediatr Crit Care Med. – 2010. – №11. – C.234–8.
99. Cooper D.S. et al. Acute kidney injury and critical cardiac disease // World J Pediatr Congenit Heart Surg. – 2011. – №2. – C.411–23.
100. Hammel J.M. et al. Newborn aortic arch reconstruction with descending aortic cannulation improves postoperative renal function // Ann Thorac Surg. – 2013. – T.96. – №5. – C.1721-6.
101. Algra S.O. et al. Increasing duration of circulatory arrest, but not antegrade cerebral perfusion, prolongs postoperative recovery after neonatal cardiac surgery // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2012. – T.143. – №2. – C.375-82.
102. Arnaoutakis G.J. et al. RIFLE criteria for acute kidney injury in aortic arch surgery // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2007. – T.134. – №6. – C.1554-60.

103. Gupta B. et al. Antegrade cerebral perfusion at 25° C for arch reconstruction in newborns and children preserves perioperative cerebral oxygenation and serum creatinine // Translational pediatric. – 2016. – T.5. – №3. – C.114-124.