

© Коллектив авторов, 2016
УДК 616.135-089:616-089.583.29

Г. Г. Хубулава, Н. Н. Шихвердиев, А. С. Пелешок, В. А. Кривопапов, Д. И. Ушаков,
А. В. Бирюков, Д. Ю. Романовский, В. В. Сизенко

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СИСТЕМНОЙ ГИПОТЕРМИИ В ХИРУРГИИ ГРУДНОЙ АОРТЫ

Первая кафедра и клиника хирургии (усовершенствования врачей) им. П. А. Куприянова
(зав. — чл.-кор. РАН проф. Г. Г. Хубулава), ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова»
МО РФ, Санкт-Петербург

Ключевые слова: системная гипотермия, хирургия, грудная аорта

Таблица 1

Влияние гипотермии на метаболическую активность головного мозга [14, 15]

| T (°C) | Метаболическая активность головного мозга (% от базовой) | Метаболическая активность головного мозга по кислороду [мл/100(г·мин)] |
|--------|--|--|
| 37 | 100 | 1,48 |
| 32 | 70 (66–74) | 0,82 |
| 30 | 56 (52–60) | 0,65 |
| 28 | 48 (44–52) | 0,51 |
| 25 | 37 (33–42) | 0,36 |
| 20 | 24 (21–29) | 0,20 |
| 18 | 17 (15–25) | 0,16 |
| 15 | 14 (11–18) | 0,11 |

Введение. Внедрение в клиническую практику гипотермического циркуляторного ареста (ГЦА) как в бесперфузионном варианте [Lewis F., 1952; Мешалкин Е.Н., 1956], так и с использованием искусственного кровообращения (ИК) [Griep R., 1975], положило начало активному применению системной гипотермии в качестве эффективного элемента церебральной и висцеральной защиты в ходе кардиохирургических операций, в том числе при патологии грудной аорты [1–3, 11, 27]. Однако, несмотря на мультидисциплинарность и постоянное совершенствование подходов в лечении данной категории больных на современном этапе, частота послеоперационного неврологического дефицита и висцеральных повреждений, ассоциированных с летальностью, остается высокой — 4–12 и 3–6% соответственно [11]. Это требует глубокого изучения каждого из компонентов органной защиты как в теоретическом, так и практическом аспектах. Данная обзорная статья посвящена рассмотрению наиболее широко применяемого протективного фактора — системной гипотермии. С учетом характера анализируемой патологии (заболеваний грудной аорты), являющейся противопоказанием к использованию бесперфузионной стратегии охлаждения [2], рассмотрение коснется перфузионного ее варианта.

Поздние эффекты общей гипотермии при ишемии или повреждении. Основу протективного действия гипотермии составляет снижение метаболизма головного мозга: на 6–10% при охлаждении на каждый 1 °C (табл. 1), снижение потребления кислорода и чувствительности к ишемии [2, 14, 15].

Ранние защитные эффекты гипотермии развиваются с началом охлаждения. К ним относятся: снижение выраженности дисфункции ионных каналов и внутриклеточной концентрации ионов кальция — уменьшение процессов возбуждения в головном мозге и устранение их нейроток-

сичности; снижение проницаемости клеточных мембран, уменьшение цитотоксического отека и профилактика развития внутри- и экстраклеточного ацидоза; снижение продукции свободных радикалов (O_2 , NO_2 , H_2O_2 , OH^-) [4, 17, 18].

Поздние защитные эффекты гипотермии развиваются в течение 24–48 ч с начала охлаждения и включают в себя следующие: уменьшение реперфузионного повреждения, снижение частоты клеточного апоптоза в ответ на активацию процессов протеолиза и повреждения ДНК, коррекция метаболизма головного мозга за счет уменьшения ацидоза, продукции токсических метаболитов, восстановления процессов утилизации глюкозы, снижение проницаемости сосудов, устранение депонирования жидкости в межклеточном пространстве и, как следствие, — уменьшение выраженности отека вещества мозга, устранение эффекта церебральной кумуляции тепла и локальной гипертермии, сдвиг системы гемостаза в сторону гипокоагуляции, профилактика образования микроэмболов, снижение локальной продукции

Сведения об авторах:

Хубулава Геннадий Григорьевич (e-mail: ggkh07@rambler.ru), Шихвердиев Назим Низамович (e-mail: niznaz@mail.ru), Пелешок Андрей Степанович (e-mail: aspeleshok@mail.ru), Кривопапов Владимир Александрович (e-mail: krivopalov.vl@yandex.ru), Ушаков Дмитрий Игоревич (e-mail: ushakovdmitrii@gmail.com), Бирюков Андрей Валерьевич (e-mail: perfuziolog.vma@gmail.com), Романовский Дмитрий Юрьевич (e-mail: rom_dmitrij.vma@gmail.com), Сизенко Валерий Валерьевич (e-mail: v_sizenko@hotmail.com), Первая кафедра и клиника хирургии (усовершенствования врачей) им. П. А. Куприянова, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, 191013, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, 6

тромбоксана А₂ и эндотелинов, стимулирующих вазоконстрикцию и агрегацию тромбоцитов; повышение продукции местного вазодилатора — простагландина I₂; умеренная иммуносупрессия, снижение продукции цитоксических медиаторов воспаления (интерлейкина-1, фактора некроза опухоли- α и др.) и выраженности воспалительной инфильтрации тканей; активация репликации протективных «ранних генов» и повышение адаптационного потенциала организма [2, 4, 18].

Указанные положительные эффекты системной гипотермии определяют возможность ее использования с целью защиты центральной нервной системы и внутренних органов при операциях на сердце и крупных сосудах, несущих высокий риск ишемического повреждения организма [1, 2, 4, 27]. При использовании перфузионной поддержки гипотермия позволяет компенсировать негативное влияние искусственного кровообращения (ИК), связанное с непulsирующим потоком, низким перфузионным давлением, активацией системного воспалительного ответа, макро- и микроэмболией, а также страхует пациента при внезапно возникших проблемах и осложнениях в течение ИК на период их устранения [7, 8, 19].

Классификация степеней общей гипотермии была определена «Консенсусом по гипотермии в хирургии дуги аорты» в 2013 г. Она основана на исключительно клинических данных об уровнях метаболизма головного мозга и висцеральных органов человека при гипотермии (табл. 2) [26].

Глубочайшая системная гипотермия (14 °С и менее). Обеспечивает безопасность остановки (ареста) циркуляторно в течение 30–40 мин. Электрофизиологическое молчание (по ЭЭГ) достигается у 78–95% пациентов [13, 15, 22, 26].

Глубокая системная гипотермия (14,1–20 °С). Обеспечивает безопасность полного гипотермического циркуляторного ареста (ГЦА) в течение 20–30 мин. Электрофизиологическое молчание достигается у 25–88% пациентов [13, 15, 22, 26]. Кроме того, данная степень гипотермии существенно не способствует значительному повышению риска послеоперационных кровотечений, легочной дисфункции, почечной недостаточности в сравнении с температурой в 28 °С [10], устраняет необходимость длительного согревания и, согласно «консенсусу» 2013 г. [24] (14,1–20 °С), является рекомендованной к рутинному клиническому применению при ГЦА.

Умеренная системная гипотермия (20,1–28 °С). Обеспечивает безопасность ГЦА в течение 10–20 мин. Электрофизиологическое молчание головного мозга при данной температуре обычно не достигается [13, 15, 22, 26].

Легкая системная гипотермия (28,1–34 °С). Обеспечивает безопасность ГЦА в течение менее 10 мин.

Таблица 2

Классификация степеней общей гипотермии [26]

| Степень гипотермии | Назофарингеальная температура, °С |
|--------------------------|-----------------------------------|
| Глубочайшая (абсолютная) | ≤ 14 |
| Глубокая | 14,1–20 |
| Умеренная | 20,1–28 |
| Легкая | 28,1–34 |

Электрофизиологическое молчание головного мозга при данной температуре не достигается [13, 15, 22, 26]. Несмотря на описанные преимущества, рутинное использование общей гипотермии при искусственном кровообращении ограничено широким спектром побочных эффектов, связанных с охлаждением и согреванием [12, 17, 18].

Побочные эффекты системной гипотермии и способы их коррекции в условиях экстракорпоральной перфузионной поддержки кровообращения.

1. *Гиповолемия* возникает за счет стимуляции «холодового диуреза» вследствие увеличения венозного возврата, активации выработки предсердного натрийуретического пептида, снижения уровня антидиуретического гормона, снижения чувствительности почечных рецепторов к антидиуретическому гормону, дисфункции почечных канальцев. Гиповолемия возникает всегда уже при индукции в гипотермию и требует коррекции: избежания использования осмотических диуретиков, устранения тахикардии, восполнения объема циркулирующей крови (ОЦК) на 20 мл/кг. В кардиохирургической практике компенсация гиповолемии при индукции в гипотермию обычно достигается за счет стандартного объема заполнения аппарата искусственного кровообращения (АИК) (1500–2500 мл), в том числе с использованием инфузионно-трансфузионных средств с высокоонкотическими свойствами (алло-/аутологичные компоненты крови, альбумин, низкомолекулярные декстраны) [2, 5, 17, 18].

2. *Электролитные нарушения* проявляются в снижении сывороточной концентрации ионов К, Mg, Ca, фосфатов за счет их внутриклеточного депонирования и потери с мочой ввиду дисфункции канальцев и стимуляции «холодового диуреза». Данные электролитные нарушения усугубляются при наличии у пациента патологии почек и могут обуславливать электрическую нестабильность миокарда и склонность к развитию аритмий, дыхательной недостаточности. В фазу согревания же имеется риск развития гиперкалиемии за счет высвобождения этих ионов из клеток. Таким образом, при индукции, поддержании гипотермии и согревании необходимым является мониторинг электролитного состава крови с поддержанием следующих целевых концентраций ионов: К⁺ 4 ммоль/л и более, Mg²⁺ 1 ммоль/л и более, фосфатов 1 ммоль/л и более. Контроль калиемии требует медленного согревания, а у пациентов с тяжелой патологией почек — превентивных мер экстракорпоральной гемокоррекции, заместительной почечной терапии [2, 5, 17, 18].

3. *Гемодинамические эффекты гипотермии* зависят от степени гипотермии и ОЦК. При легкой гипотермии возникают снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС), повышение контрактильности миокарда, снижение минутного объема кровообращения (МОК), эквивалентное снижению ЧСС и метаболических потребностей. Перфузионное артериальное давление (АД) остается стабильным со склонностью к гипертонии за счет активации симпатической вегетативной нервной системы, повышения плазменной концентрации норадреналина. Снижение ЧСС и общего метаболизма на фоне легкой гипотермии (35 °С), а также дилатация коронарных артерий (при отсутствии их атеросклеротического поражения) дают хороший кардиопротективный эффект с увеличением коронарного кровотока [2, 5, 17, 18]. При умеренной и глубокой гипотермии наблюдаются следующие гемодинамические эффекты: снижение МОК, эквивалентное снижению ЧСС, снижение контрактильности миокарда, гипотония, периферическая вазоконстрикция, повышение центрального венозного давления (ЦВД). При температуре

ниже 28 °С значительно повышается риск нарушений ритма сердца в виде предсердных и желудочковых аритмий, а также отмечаются низкая чувствительность к антиаритмическим препаратам и дефибрилляции за счет электролитных нарушений, удлинения времени внутрисердечного проведения, реполяризации (удлинение ЭКГ-интервалов PR, QT и длительности комплекса QRS) [2, 5, 17, 18]. Снижение МОК при гипотермии обычно эквивалентно снижению метаболических потребностей организма и не требует коррекции, в особенности при искусственном кровообращении. Гипотония обычно компенсируется за счет восполнения ОЦК, умеренной вазопрессорной поддержки и коррекции объемной скорости кровотока на фоне ИК [2, 5, 9, 17, 18].

4. *Гипокоагуляция* развивается за счет дисфункции тромбоцитов, небольшого снижения их числа, ингибции синтеза протеаз каскада свертывания, активации холодových антител и системы фибринолиза. Профилактика послеоперационных кровотечений требует предоперационной оценки числа тромбоцитов, заместительной трансфузионной терапии (тромбоцитный концентрат, свежемороженая плазма), минимизации времени ИК, уменьшения глубины гипотермии, рутинного использования антифибринолитических препаратов (транексамовой кислоты, аминокапроновой кислоты), а также десмопрессина и рекомбинантного VIIa фактора свертывания интраоперационно у пациентов с высоким риском кровотечений [5].

5. *Дрожь* — частое осложнение системной гипотермии у плохо седатированных пациентов. Обуславливает существенные негативные эффекты: увеличивает метаболизм, потребление кислорода, работу дыхания, ЧСС, периферическую вазоконстрикцию, кислородную потребность миокарда. Дрожь несет крайне высокий риск кардиальных и дыхательных периоперационных осложнений и требует обязательной профилактики и незамедлительной коррекции. В основе профилактики, лечения дрожи лежит адекватная седация и аналгезии пациента. Препаратами первой линии для этого являются: магния сульфат; анальгетики: опиаты (фентанил, алфентанил, морфин), меперидин; седативные препараты — пропופол, бензодиазепины, миорелаксанты, ИВЛ. Препаратами второй линии — десметомидин, клонидин, кетансерин, трамадол, урапидил, доксапрам [17, 18]. С целью купирования периферической вазоконстрикции и профилактики «температурного отскока» (отросченного снижения центральной температуры тела — перераспределения тепла ввиду наличия температурного градиента между центральными и периферическими отделами тела к концу операции) предпочтительным является применение наружных согревательных систем [5, 17, 18]. Согревание до уровня нормотермии за счет экстракорпорального контура является опасным в развитии неврологического дефицита за счет эффекта церебральной кумуляции тепла и гипертермии головного мозга [2, 5, 7].

6. *Развитие транзиторной инсулинорезистентности и/или снижение секреции инсулина* приводит к гипергликемии, что значительно повышает риск повреждения головного мозга и развития инфекции, требует обязательной коррекции. Рекомендованным является внутривенное введение инсулина для поддержания концентрации глюкозы крови на целевом уровне 5,5–10 ммоль/л. Снижение уровня глюкозы крови менее 5,5 ммоль/л или подъем выше 10 ммоль/л интраоперационно особенно в стадии согревания несет высокий риск развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и смерти. Для профилактики резких колебаний

уровня гликемии и, как следствие, неврологических расстройств согревание перфузионным экстракорпоральным методом должно быть медленным [17, 18].

7. *Метаболический алкалоз*. Со снижением общего метаболизма организма (примерно 8% на каждый 1 °С) в том же темпе уменьшаются потребление кислорода и образование углекислоты. Кривая десатурации гемоглобина при этом смещается влево: повышается сродство гемоглобина к кислороду. Так, охлаждение с 37 °С до 25 °С обуславливает снижение P₅₀ (парциального давления кислорода, при котором достигается сатурация в 50%) с 27 до 13 мм рт. ст. и до 7 мм рт. ст. — при 17 °С. Кроме того, гипотермия замедляет диссоциацию всех слабых кислот, тем самым снижает парциальное давление углекислоты в крови, определяя естественный алкалоз [25]. Гипервентиляция при этом приводит к развитию дыхательного и, как следствие, сочетания с электролитными расстройствами и сниженной продукцией лактата — метаболического алкалоза. Алкалоз провоцирует церебральную и периферическую вазоконстрикцию, легочную вазодилатацию, обуславливая высокий риск неврологического дефицита, кардиальных и дыхательных осложнений в особенности у пациентов высокого риска. Гипероксия также увеличивает образование свободных радикалов кислорода, провоцирующих повреждение головного мозга, миокарда, легких [17, 18]. Индукция в гипотермию требует коррекции вентиляционных параметров, а при использовании ИК — коррекции объемной скорости кровотока [до 1,7–1,8 л/(мин·м²) при температуре 30 °С, до 1,6 л/(мин·м²) при 25 °С, до 1,0 — при 18°С] [14] (табл. 3).

8. *Нарушение функции почек* реализуется за счет провоцируемых гипотермией гиповолемии, гипотонии, периферической вазоконстрикции, повреждения канальцевого аппарата, электролитных расстройств. Однако наиболее значимым фактором, провоцирующим почечную дисфункцию, является системная гипоперфузия [1, 5, 17, 18, 21].

9. *Нарушение функции желудочно-кишечного тракта* с преобладанием гастростаза, явлений панкреатита в послеоперационном периоде, вероятнее всего, обусловлено периферической вазоконстрикцией, снижением перфузионного давления и, как следствие, гипоперфузией органов брюшной полости. Лабораторные проявления: транзиторные повышения уровня амилазы, трансаминаз, лактата крови в послеоперационном периоде [17, 18]. Основной профилактической мерой является поддержание целевых уровней

Таблица 3

Параметры системной перфузии в зависимости от степени гипотермии [14, 15]

| Т, °С | Расчетная минимальная объемная скорость системного кровотока, мл/(кг·мин) |
|-------|---|
| 37 | 100 |
| 32 | 56 |
| 30 | 44 |
| 28 | 34 |
| 25 | 24 |
| 20 | 14 |
| 18 | 11 |
| 15 | 8 |

перфузионного давления (50–80 мм рт. ст.), мониторинг и своевременная коррекция нарушений кислотно-основного равновесия [5].

10. *Изменение клиренса лекарственных препаратов* происходит в результате замедления действия ферментов печени, что требует коррекции дозы используемых анестетиков и миорелаксантов [17, 18].

Систематизируя полезные и негативные эффекты системной гипотермии, необходимым с практической точки зрения является выделение общих и специализированных факторов безопасного использования низких температур в хирургической практике.

Ключевые моменты, определяющие успех проведения системной гипотермии.

1. *Механизм и скорость охлаждения.* Охлаждение в кардиохирургической практике обычно выполняется посредством теплообменника контура АИК. Важными дополнениями при ГЦА являются местная аппликация льда на область головы и поддержание температуры в операционной на уровне 18 °С при использовании ГЦА [5, 11, 13]. Скорость и время охлаждения при использовании экстракорпоральной циркуляции (АИК) с учетом исходной назофарингеальной температуры и индивидуальных параметров пациента должны составлять 1 °С/3–4 мин, 18 мин/м² [13].

2. *Продолжительность гипотермии* прямо пропорциональна уровням летальности и осложнений [2, 3, 14, 17, 18]. Необходимым является применение специальных хирургических технологий и тактики, направленных на снижение этого показателя.

3. *Мониторинг системной гипотермии.* Согласно имеющимся экспериментальным и клиническим данным, в наибольшей степени соответствует мозговой температура крови во внутренней яремной вене [9, 11, 19]. Однако инвазивность и трудоемкость использования данной технологии (риск, связанный с катетеризацией вены, необходимость дополнительного технического оснащения операционной) потребовали уточнения альтернативных (неинвазивных и легкодоступных) методик температурного мониторинга. По результатам клинических исследований G.J. Stone и соавт. [23] и J.D. Whitby и L.J. Dunkin [24], наиболее близкими к церебральной температуре при ГЦА являются показатели, снимаемые из области носоглотки и пищевода. Различия в температурных данных между головным мозгом и данными областями составляют не более 0,4–0,8 °С [23, 24, 26], что делает их рекомендованными к клиническому использованию при интраоперационной термометрии. Это подкрепляется также анатомическим положением и особенностями кровоснабжения носоглотки (из ветвей наружной сонной артерии), а также клиническими данными, полученными в условиях широкого применения селективной антеградной перфузии головного мозга [26]. В фазу согревания температурные показатели из носоглотки и пищевода за счет нарастающего центрально-периферического температурного градиента и, как следствие, перераспределения тепла могут значительно отличаться от таковых из яремной луковичи (на 1–4 °С) [11]. Поэтому, как было указано выше, в течение экстракорпорального согревания пациента необходимо ориентироваться на температуру крови выносящей артериальной магистрали АИК [9, 11, 19, 26].

4. *Мониторинг метаболизма организма* реализуется в основном за счет оценки газового состава крови. Адекватность системной перфузии отражает смешанная венозная

сатурация (SvO₂), целевые значения которой, по мнению большинства авторов [5, 9], составляют >70%. Однако это не всегда отражает эффективность региональной перфузии органов и требует комплексной клинической интерпретации совместно с показателями кислотно-основного состояния (рН, HCO₃⁻, BE, концентрация лактата) [6].

Выбор рН-стратегии. Стратегия «α-stat» допускает естественный щелочной сдвиг внутренней среды при гипотермии. При «рН-stat»-методе производится коррекция дыхательного алкалоза за счет добавления в оксигенатор АИК углекислоты. Проведенные рандомизированные исследования демонстрируют лучшие результаты нейропротекции у взрослых пациентов при применении системы «α-stat». Это достигается за счет сохранения церебральной ауторегуляции и снижения риска эмболии. В связи с этим именно она рекомендована к применению при гипотермическом ИК у взрослых пациентов [19].

5. *Механизм и скорость согревания.* Учитывая высокую степень кровоснабжения и ауторегуляции, головной мозг является наиболее чувствительным к изменениям температуры: его охлаждение и согревание происходит быстрее, чем окружающих тканей. Наиболее вредоносной для головного мозга является гипертермия. Даже транзиторная гипертермия легкой степени (повышение на 1–2 °С) является крайне опасной: увеличивает степень и объем ишемического повреждения головного мозга, существенно ухудшает непосредственные результаты хирургического лечения даже при успешном проведенной гипотермии [5, 7, 16, 19].

Рекомендации по предотвращению церебральной гипертермии. Скорость согревания должна быть низкой — 0,2–0,5 °С/мин и строго контролируемой системами мониторинга центральной температуры [4, 6, 9, 11, 17, 27]. Данный мониторинг в течение экстракорпорального согревания должен проводиться на основании температурных данных с артериальной магистралью АИК, которые в максимальной степени соответствуют таковым из внутренней яремной вены [17, 23]. Температура в артериальной магистрали АИК не должна превышать 37 °С. Целевая степень согревания экстракорпоральным методом должна соответствовать температурным значениям в носоглотке и пищеводе в 34–36 °С [5, 11, 19]. При применении высоких степеней гипотермии в течение согревания температурный градиент между артериальной магистралью и венозным возвратом не должен превышать 10–12 °С с целью профилактики образования газовых эмболов [5]. Дальнейшее согревание должно производиться за счет наружных систем («The Bair Hugger system», «The Kimberly-Clark system» и др.) с целью исключения церебральной кумуляции тепла, профилактики дрожи, «температурного отскока» и периоперационных кардиальных осложнений, связанных с гипотермией [5, 11, 17].

Перспективы дальнейших исследований. Выбор степени общей гипотермии определяется объемом оперативного вмешательства на аорте, методом перфузии (системной и/или селективной), индивидуальными особенностями пациента. Однако следует отметить, что даже на современном этапе решающими в этом выборе являются предпочтения оперирующего хирурга. В результате в клинических исследованиях степень применяемой гипотермии варьирует в значительных пределах: от 12 до 34 °С [13, 20]. Во многом это связано с отсутствием высокой степени доказательной базы, определяющей оптимальную глубину гипотермии, унифицированный и специфичный к объему операции протокол использования специальных перфузионных технологий (селективной анте-

градной или ретроградной перфузии головного мозга, обхода левых камер сердца), комбинации методов; а также отсутствием исследований, проводящих унификацию понятий неблагоприятных исходов лечения. Следует заметить, что тенденцией в течение последних 5–7 лет является использование для защиты головного мозга и паренхиматозных органов умеренной системной гипотермии в сочетании с селективной антеградной церебральной перфузией и периферической корпоральной перфузией [12, 22]. Тем самым, за счет клинического сравнительного материала в уточнении также нуждается протективный потенциал перфузионной системной гипотермии для периферических органов: почек, висцеральных органов, спинного мозга [11]. Для достижения междисциплинарного консенсуса по данным вопросам требуется проведение специальных исследований и их мета-анализа.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Литасова Е.Е., Власов Ю.А., Окунева Г.Н. Клиническая физиология искусственной гипотермии. Новосибирск: Наука, 1997. 565 с.
- Литасова Е.Е., Караськов А.М., Ломиворотов В.Н. Стратегия бесперфузионной гипотермической защиты в кардиохирургии // Патология кровообращения и кардиохирургия. 1998. № 1. С. 42–44.
- Пелешок А.С., Хубулава Г.Г., Кривопапов В.А. и др. Защита головного мозга при хирургической коррекции расслаивающей аневризмы восходящего отдела и дуги аорты // Бюл. НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. 2015. № 6. С. 58.
- Цыган Н.В., Одинак М.М., Пелешок А.С. и др. Нейропротекция при реконструктивных операциях на дуге аорты // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. 2012. № 2. С. 119–127.
- Bojar R.M. Manual of perioperative care in adult cardiac surgery. 2011. P. 820.
- Boston U.S., Slater J.A., Orszulak T.A. et al. Hierarchy of regional oxygen delivery during cardiopulmonary bypass // Ann. Thorac. Surg. 2001. № 71. P. 260–264.
- Campos J.M., Paniagua P. Hypothermia during cardiac surgery // Clin. Anaesth. 2008. № 22. P. 695–709.
- Cook D.J. Changing temperature management for cardiopulmonary bypass // Anesth. Analg. 1999. № 88. P. 1254–1271.
- Coselli J.S., LeMaire S.A. Aortic arch surgery: principles, strategies, and outcomes. Chichester, West Sussex, 2008. P. 388.
- De Paulis R., Czerny M., Weltert L. et al. Current trends in cannulation and neuroprotection during surgery of the aortic arch in Europe // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2015. № 47. P. 917–923.
- Englum B.R., Andersen N.D., Husain A.M. et al. Degree of hypothermia in aortic arch surgery — optimal temperature for cerebral and spinal protection: deep hypothermia remains the gold standard in the absence of randomized data // Ann. Cardiothorac. Surg. 2013. № 2. P. 184–193.
- Harrington D.K., Lilley J.P., Rooney S.J. et al. Nonneurologic morbidity and profound hypothermia in aortic surgery // Ann. Thorac. Surg. 2004. № 78. P. 596–601.
- James M.L., Andersen N.D., Swaminathan M. et al. Predictors of electrocerebral inactivity with deep hypothermia // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2014. № 147. P. 1002–1007.
- Kern F.H., Ungerleider R.V., Reves J.G. et al. Effect of altering pump flow rate on cerebral blood flow and metabolism in infants and children // Ann. Thorac. Surg. 1993. № 56. P. 1366.
- McCullough J.N., Zhang N., Reich D.L. et al. Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans // Ann. Thorac. Surg. 1999. № 67. P. 1895–1899.
- Nussmeier N.A. Management of temperature during and after cardiac surgery // Tex. Heart. Inst. J. 2005. № 32. P. 472–476.
- Polderman K.H. Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia // Crit. Care. Med. 2009. № 37. P. 186–202.
- Polderman K.H., Herold I. Therapeutic hypothermia and controlled normothermia in the intensive care unit: practical considerations, side effects, and cooling methods // Crit. Care. Med. 2009. № 37. P. 1101–1120.
- Shann K.G., Likosky D.S., Murkin J.M. et al. An evidence-based review of the practice of cardiopulmonary bypass in adults: a focus on neurologic injury, glycemic control, hemodilution, and the inflammatory response // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2006. № 132. P. 283–290.
- Shrestha M., Bachet J., Bavaria J. et al. Current status and recommendations for use of the frozen elephant trunk technique: a position paper by the Vascular Domain of EACTS // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2015. № 47. P. 759–769.
- Stafford-Smith M. Evidence-based renal protection in cardiac surgery // Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2005. № 1. P. 65–76.
- Stecker M.M., Cheung A.T., Pochettino A. et al. Deep hypothermic circulatory arrest: effects of cooling on electroencephalogram and evoked potentials // Ann. Thorac. Surg. 2001. № 71. P. 14–21.
- Stone G.J., Young W.L., Smith C.R. et al. Do standard monitoring sites reflect true brain temperature when profound hypothermia is rapidly induced and reversed? // Anesthesiology. 1995. № 82. P. 344–351.
- Whitby J.D., Dunkin L.J. Cerebral, oesophageal and nasopharyngeal temperatures // Br. J. Anaesth. 1971. № 43. P. 673–676.
- Willford D.C., Hill E.P., Moores W.Y. Theoretical analysis of oxygen transport during hypothermia // J. Clin. Monit. 1986. № 2. P. 30–43.
- Yan T.D., Bannon P.G., Bavaria J. et al. Consensus on hypothermia in aortic arch surgery // Ann. Cardiothorac. Surg. 2013. № 2. P. 163–168.
- Ziganshin B.A., Elefteriades J.A. Deep hypothermic circulatory arrest // Ann. Cardiothorac. Surg. 2013. № 2. P. 303–315.

Поступила в редакцию 06.04.2016 г.