

© Т. Б. АВЕРИНА, Д. Ш. САМУИЛОВА, 2007

УДК 616.12-089.8-78

## Что необходимо знать кардиологу об искусственном кровообращении?

Т. Б. Аверина, Д. Ш. Самуилова

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. — академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

---

В статье отражены некоторые этапы развития экстракорпорального кровообращения, начиная с момента первого упоминания о нем и заканчивая сегодняшним днем. Внимание сосредоточено на основных принципах проведения искусственного кровообращения (ИК), критериях адекватности перфузии и ее контролируемых параметрах. Более подробно освещены причины развития постперфузионного синдрома, связанного с системным воспалительно-коагуляционным ответом организма при кардиохирургических вмешательствах с временным замещением функций сердца и легких аппаратом ИК.

*Ключевые слова:* искусственное кровообращение, системный воспалительно-коагуляционный ответ, постперфузионный синдром.

В последние годы в России параллельно с ростом впервые выявляемых болезней и врожденных пороков системы кровообращения значительно увеличивается количество хирургических вмешательств, выполняемых в условиях искусственного кровообращения. По данным ежегодного обзора, издаваемого НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН [2], в 2005 г. в РФ было выполнено 23 257 операций в условиях ИК, что на 45% больше, чем в 2002 г. Рост использования перфузионного пособия отражает увеличение доли радикальных коррекций, которые позволяют снизить процент инвалидности, улучшить качество жизни, сохранить трудоспособность и уменьшить летальность при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

По последним данным, около 44% составляют вмешательства у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), 29,2% — с приобретенными пороками сердца (ППС) и 26,2% — с врожденными пороками сердца (ВПС). Начавшийся в 2006 г. переход на работу по государственному заказу подразумевает дальнейшее увеличение доли высокоспециализированной помощи за счет кардиохирургических коррекций всего спектра патологии в условиях ИК. Предполагается значитель-

но повысить доступность и качество этого вида медицинской помощи. Поэтому, на наш взгляд, сегодня кардиолог, как никогда, нуждается в понимании патофизиологии ИК, основных принципов его проведения и причин постперфузионных осложнений.

### История развития экстракорпорального кровообращения

*Перфузиология* — относительно молодая область медицины. Немногим более 50 лет прошло с тех пор, когда первые сердечно-легочные машины были успешно применены в клинике. Начиная с этого момента, параллельно с развитием кардиохирургии, совершенствовались перфузионные технологии и методики проведения ИК. Клиническому применению метода предшествовал длительный экспериментальный период, начало которому было положено в 1813 г., когда Le Gallois выдвинул гипотезу о том, что жизнь может быть сохранена путем перфузии любой части организма, даже если эту часть отделить от тела. XIX и начало XX столетия — это время экспериментальной перфузиологии, когда изучалась физиология кровообращения, разрабатывались устройства для нагнетания и оксигенации крови, решались вопросы

свертываемости и совместимости, а точнее, несовместимости донорской крови. Эксперименты проводились на животных или на частях тела гильотинированных преступников. Над разрешением идеи оживления человека после смерти трудились выдающиеся физиологи того времени. Искусственное кровообращение рассматривалось ими как перспективный метод решения этой задачи. Технические приспособления того времени были несовершенны. Развитие метода сдерживалось в связи с нерешенной проблемой свертывания крови. Открытие такого современного антикоагулянта, как гепарин (McLean, 1916; Howelt и Holt, 1918), и групп крови (Landsteiner, 1900; von Gastello A. и Sturli A., 1902) способствовало решению проблем свертывания и трансфузионных осложнений при ИК [6, 74].

Автором метода и прототипа современного аппарата искусственного кровообращения является советский ученый – патофизиолог С. С. Брюхоненко (рис. 1). В 20-е годы XX в., изучая причины лихорадочных состояний и механизмы терморегуляции, он начал разрабатывать методику переживания изолированной головы собаки, жизнь которой поддерживалась с помощью изобретенного им аппарата – *автожектора*. Эти эксперименты начиная с 1925 г. широко демонстрировались на съездах физиологов и патологов, в том числе в присутствии зарубежных специалистов. На научную общественность производило неизгладимое впечатление, когда отделенная от тела и лежащая на блюде голова собаки в течение нескольких часов сохраняла целый ряд признаков жизни. Познакомившись с С. С. Брюхоненко, и под впечатлением от его исследований А. Беляев написал свой фантастический роман «Голова профессора Доуэля». После разработки первого оксигенатора – пенного аэратора (совместно с В. Д. Янковским) стало возможно проводить полноценное ИК в современном его понимании. Сначала С. С. Брюхоненко применял

автожектор для «оживления организма из состояния клинической смерти», а потом и при внутрисердечных операциях, которые с 1929 г. проводил совместно с Н. Н. Теребинским. Суть эксперимента заключалась в искусственном создании и последующем устранении различных пороков и дефектов клапанов у собак в условиях ИК. Результаты исследований были опубликованы во французском журнале физиологии и общей патологии в 1929 г. Описывая метод и аппарат ИК, Брюхоненко указывал: «Решение проблемы кровообращения всего организма открывает дорогу производству операций на сердце (например, на клапанах его)». Кроме изобретения автожектора, который был запатентован в Англии, Германии, Франции, С. С. Брюхоненко разрабатывал фундаментальные направления, которые переросли в современные экстракорпоральные технологии. В его лаборатории проводились опыты с применением системной гипотермии, в том числе с целью защиты миокарда, предполагалось использование ИК для решения задач трансплантологии.



Рис. 1. С. С. Брюхоненко (1890–1960).

Идея «оживления из состояния клинической смерти» нашла свое практическое развитие в методиках вспомогательного кровообращения [5].

Концепция о возможности экстракорпорального кровообращения развивалась и во всем мире. В 1937 г. J. Gibbon высказался об ИК как о методе, способном обеспечить сердечную хирургию. Он отметил, что машина в состоянии заменить функцию сердца и легких, давая возможность хирургу устранять внутрисердечные пороки под контролем зрения в относительно сухом и обескровленном поле, в то время как мозг, миокард, печень, почки и другие ткани будут получать адекватный поток оксигенированной крови из аппарата «сердце — легкие». Долгая работа исследователей увенчалась успехом 6 мая 1953 г., когда J. Gibbon выполнил первую успешную операцию ушивания межпредсердного дефекта на открытом работающем сердце в условиях полного сердечно-легочного обхода. С этого момента начался клинический этап развития перфузиологии. В 50-е и 60-е годы XX в. во всем мире, особенно в Северной Америке и Европе, наблюдался настоящий «бум» использования экстракорпорального кровообращения (ЭКК) [6, 95]. В нашей стране первые операции с ИК были выполнены в институте, руководимом А. А. Вишневым, в 1957 г. История развития ИК в нашем Центре началась после образования Института грудной хирургии, где сразу была создана экспериментальная группа под руководством В. С. Раевского, а затем в 1960 г. — лаборатория искусственного кровообращения, руководимая М. Е. Кламмером. В 1959 г. в Институт приехала группа американских кардиохирургов под руководством Melrose, которые совместно с нашими сотрудниками выполнили несколько операций с ИК. Проведение ИК в то время было сопряжено с большой затратой времени и труда. Модели используемых аппаратов состояли из физиологических узлов многоразового применения, требовали для своего заполнения большого объема донор-

ской крови (до 4–6 л), были сложны в управлении и крайне ненадежны. Массивная гемотрансфузия с ее осложнениями, неадекватное анестезиологическое пособие и перфузионное обеспечение, агрессивность материалов экстракорпорального контура делали процедуру ИК травматичной и опасной [14].

На протяжении 50 лет с момента первой успешной операции на открытом сердце происходило постоянное усовершенствование аппаратов, появлялись оксигенаторы и экстракорпоральные контуры с минимальными первичными объемами заполнения, внедрялись новые биосовместимые материалы. Все это должно было минимизировать неблагоприятное воздействие перфузии на организм. Разработка и внедрение гемодилюции (Panico, Neptune, 1959), гипотермии в сочетании с искусственным кровообращением (Sealy, 1958) и защиты миокарда (Melrose, 1955) способствовали оптимизации перфузионного протокола и повлекли за собой ряд фундаментальных исследований, посвященных изучению патофизиологических и клинических аспектов этих направлений [6, 17, 101].

#### **Основы проведения искусственного кровообращения**

Искусственное кровообращение можно определить как метод, позволяющий временно замещать функцию сердца и легких при помощи механического и физиологического блоков аппарата искусственного кровообращения (АИК) [6, 17].

К *механическому блоку* (рис. 2) относится сам АИК, основными составляющими частями которого являются насосы (роликовые и центрифужные), а также электронные системы контроля и безопасности (давления, температуры, уровня в кардиотомном резервуаре, воздушных пузырьков и т. д.). Комплектация аппаратов может быть произвольной в зависимости от потребностей клиники. Основным узлом механического блока является артери-



Рис. 2. Механический блок аппарата искусственного кровообращения.

1 – артериальная помпа; 2, 3 – роликовые насосы, используемые для коронарных отсосов и дренажа левого желудочка; 4 – насос, используемый для подачи кардиopleгического раствора; 5 – блоки контроля и гарантии безопасности.

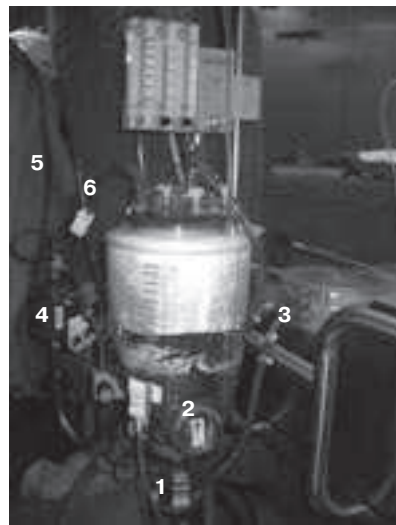


Рис. 3. Физиологический блок аппарата искусственного кровообращения.

1 – мембранный оксигенатор (Dideco D-705); 2 – кардиотомный резервуар; 3 – насосный сегмент; 4, 5 – артериальная магистраль с артериальным фильтром-ловушкой; 6 – венозная магистраль.

альный насос, который замещает функцию сердца, обеспечивая необходимый полный или частичный минутный объем кровообращения (соответственно *полная* или *вспомогательная* перфузия). В качестве основного мотора может применяться центрифужный насос, который в отличие от роликового менее травматичен для крови, так как не является окклюзионным. Зависимость производительности от пред- и постнагрузки также относится к его преимуществам, широко используемым при всех видах длительного вспомогательного кровообращения. Остальные роликовые насосы аппарата ИК могут произвольно использоваться в качестве коронарных отсосов, левожелудочкового дренажа; для нагнетания кардиopleгического раствора и проведения ультрафильтрации [15, 110].

К *физиологическому блоку* (рис. 3) аппарата ИК относят одноразовый экстракорпоральный контур, основным узлом которого является оксигенатор, замещающий во время ИК функцию легких. Это устройство предназначено для насыщения крови кислородом и удаления углекислого газа. Сейчас используются мембранные и пу-

зырьковые оксигенаторы, отличия которых состоят в механизме газообмена (через газопроницаемую мембрану или при непосредственном контакте газа и крови соответственно), управления им (кислородно-воздушная смесь или чистый кислород), положении по отношению к артериальной помпе (после и до мотора). Предпочтение отдается мембранным оксигенаторам, как менее травмирующим форменные элементы и белки крови и имеющим преимущества в обеспечении физиологического газового состава. Оксигенаторы разных фирм отличаются техническими характеристиками, к которым относятся максимальная производительность (л/мин), площадь поверхности ( $m^2$ ) и материал мембран (полипропилен, силикон), падение давления на оксигенаторе при различных скоростях, объем заполнения, отсутствие или наличие покрытия (гепаринового или биосовместимого) и т. д. Оксигенаторы для разных возрастно-весовых категорий пациентов отличаются своей максимальной производительностью и объемом первичного заполнения. Экстракорпоральный контур состоит также из следующих обязательных

и необязательных компонентов: жесткого или мягкого кардиотомного резервуара различной емкости, насосного сегмента (диаметром от 1/4 до 1/2 дюйма), теплообменника, артериального фильтра-ловушки, артериальной и венозной линий (диаметром от 1/4 до 1/2 дюйма), двух или трех магистралей для отсосов, комплектация которого может выполняться производителем на заказ в зависимости от потребностей клиники [15, 110].

Перед началом ИК ЭК-контур должен быть заполнен, деаэрирован и подсоединен к сердечно-сосудистой системе больного.

Составы *первичного объема заполнения* (прайма) крайне разнообразны и зависят от многих показателей (возраста и веса пациента, ОЦК, исходного Нст и т. д.). Прописи отличаются в зависимости от принятого в клинике перфузионного протокола, однако основными компонентами его чаще являются: гепарин, кристаллоидные и корректирующие растворы (KCl, NaHCO<sub>3</sub>), эритроцитарная масса, растворы естественных (альбумин, СЗП) и синтетических коллоидов (гидроксиэтилкрахмал и производные желатины). Часто в состав перфузата входят также маннитол, аprotинин и антибиотик [16, 101, 110]. Мы считаем, что состав перфузионной среды должен быть таким, чтобы на начало ИК не происходило значимых изменений «заинтересованных» параметров гомеостаза. Примерные первичные объемы заполнения ЭК-контуров со всеми моделями используемых нами оксигенаторов представлены в таблице.

*Подключение ЭК контура* к сердечно-сосудистой системе пациента может быть различным в зависимости от корректируемой патологии (рис. 4). Стандартным является подсоединение по схеме: верхняя полая вена (ВПВ), нижняя полая вена (НПВ) → аорта (Ао). Для вмешательств, не предполагающих вскрытия камер сердца (АКШ), или при перфузии с циркуляторным арестом достаточно одного венозного катетера. Часто используются двухсекционные моде-

ли, в которых один порт забора находится на уровне правого предсердия, а другой — на уровне нижней полой вены. При операциях на восходящей аорте и дуге, а также при повторных вмешательствах канюлируют бедренную артерию, в редких случаях для начала экстренной перфузии возможно бедренно-бедренное подключение, которое наряду с *левожелудочковым обходом* (в основном левое предсердие (ЛП) → бедренная артерия (БА)) широко используется для *частичного сердечно-легочного обхода* при реконструкциях торакоабдоминального отдела аорты.

Размеры аортальных канюль определяются, исходя из необходимого для пациента максимального минутного объема кровообращения (МОК) и пропускной способности канюли определенного диаметра. Диаметры венозных катетеров зависят как от массы тела пациента, так и от размеров полых вен, определяемых визуально хирургом (диаметр катетера не должен превышать 2/3 просвета сосуда). При невозможности обеспечения адекватного оттока венозной крови из-за низкой пропускной способности катетеров может применяться техника вспомогательного венозного дренажа (ВВД).

Тяжелые осложнения, такие как расслоение аорты или канюляцию брахиоцефаль-

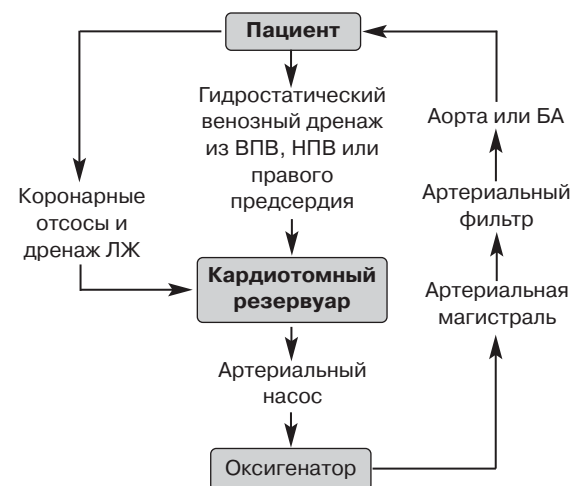


Рис. 4. Схема подключения экстракорпорального контура.

**Примерные прописи первичного объема заполнения экстракорпоральных контуров у различных категорий пациентов**

Модель оксигенатора	Состав прайма
Lilliput 1 D-901 Для детей до 5 кг Производительность до 0,8 л/мин	Гепарин – 3 мг/кг; NaHCO <sub>3</sub> 4% – 25,0 + (BE × m (кг))/2 Эр. масса – расчетное количество, при котором концентрация Hb на начало ИК должна составлять 100 г/л СЗП – расчетное количество, при котором концентрация общего белка должна быть 45 г/л на начало ИК Маннит 15% – 0,5 г/кг Апротинин – минимально 30 000 КИЕ/кг Антибиотик + Ионостерил – до 350 мл
Lilliput 2 D-902 Для детей от 5 до 15 кг Производительность до 2,3 л/мин	Гепарин – 3 мг/кг; NaHCO <sub>3</sub> 4% – 45,0 + (BE × m (кг))/2 Эр. масса – расчетное количество, при котором концентрация Hb на начало ИК должна составлять 100 г/л СЗП – расчетное количество, при котором концентрация общего белка на начало ИК должна составлять 45 г/л Маннит 15% – 0,25–0,5 г/кг Апротинин – минимально 30 000 КИЕ/кг Ионостерил – до 600–650 мл Антибиотик +
Pediatric D-905 Для детей от 5 до 15 кг Производительность до 4,0 л/мин	Гепарин – 3 мг/кг; NaHCO <sub>3</sub> 4% – 60,0 + (BE × m (кг))/2 КСІ 2% – 40,0 мл Эр. масса (±) – расчетное количество (Hb на начало ИК должен быть 100 г/л) Альбумин 10% – 200,0 Волювен 6% – 500,0 Маннит 15% – 0,25–0,5 г/кг Апротинин – 1 млн Антибиотик + Кристаллоидный раствор – до 1000 мл
Adult D-903 Для взрослых Производительность до 4,0 л/мин	Гепарин – 3 мг/кг; NaHCO <sub>3</sub> 4% – 100,0 + (BE × m (кг))/3 КСІ 2% – 100,0 мл НЕС 10% – 500,0 Маннит – 0,25 г/кг Апротинин ± Антибиотик + Кристаллоидный раствор – до 1500 мл Для обеспечения необходимого Hct (30%) на начало ИК может потребоваться забор аутокрови

ного ствола, можно своевременно распознать и избежать их последствий при постоянном измерении давления в артериальной магистрале. Неправильное положение венозных катетеров нарушает венозный возврат и повышает гидростатическое давление в соответствующем венозном бассейне, что сопровождается быстрым развитием интерстициальных отеков и выражается в плохом венозном оттоке. При отсутствии других причин (недостаточный, избыточный диаметр катетера, недостаточная высота для обеспечения гидростатического дренажа и т. д.) следует добиваться пра-

вильного положения катетера и адекватного оттока [3, 81].

После канюляции магистральных сосудов начинается перфузия, которая до момента пережатия полых вен и соответственно прекращения притока крови к сердцу называется *параллельной*, после пережатия – *полной*. После снятия турникетов с полых вен и зажима с аорты начинается параллельная перфузия, которая может проводиться с полными объемными скоростями, когда необходимый МОК осуществляется аппаратом ИК, и во *вспомогательном режиме*, когда одна часть МОК обеспечивается

работой сердца, а другая часть — производительностью артериальной помпы [6].

Так как целью искусственного кровообращения служит адекватная доставка кислорода тканям [6, 17], то одним из главных показателей является *объемная скорость перфузии* (ОСП, л/мин), которая рассчитывается на основании площади поверхности тела и необходимого перфузионного индекса (ПИ или ОСП, л/м<sup>2</sup>/мин), являющегося аналогом сердечного индекса (СИ) при естественном кровообращении. ОСП или ПИ зависит от режима гипотермии и возраста больного (у детей более высокий уровень основного обмена и соответственно СИ).

В зависимости от глубины гипотермии — *нормотермия и поверхностная гипотермия* (36–32°С), *умеренная гипотермия* (32–28°С [30], 26°С [15]), *глубокая гипотермия* (28, 26°С [15]–18°С [30]) и *выраженная гипотермия* (ниже 18°С) — выделяют четыре перфузионных режима. Снижение температуры уменьшает потребности организма в кислороде и тем самым дает возможность редуцировать ОСП, что широко используется в кардиохирургии.

*Нормотермическая перфузия* проводится с объемной скоростью, равной МОК пациента в условиях основного обмена, и отличается у разных возрастных категорий больных. У детей до года и раннего возраста исходным ПИ принято считать показатель, равный 3,0–3,5 л/м<sup>2</sup>/мин, у взрослых — 2,4 л/м<sup>2</sup>/мин [6, 15, 17, 101].

Перфузия в условиях *умеренной гипотермии* (32–28°С [30], 26°С [15]) осуществляется с объемными скоростями 2,2–2,4 л/м<sup>2</sup>/мин у всех категорий больных с возможностью ее временного снижения до 1,8 л/м<sup>2</sup>/мин, если это требуется. К снижению объемных скоростей при охлаждении относятся с осторожностью. Из-за неравномерности температур в различных регионах микроциркуляции существуют области с большей и меньшей потребностью в кислороде.

Перфузия с *редуцированными кровотоками* (*Low-Flow-Perfusion*) проводится в усло-

виях глубокой гипотермии (ниже 24°С) и часто сочетается с полной остановкой кровообращения. Этот режим бывает необходим при коррекции сложных ВПС у новорожденных и детей первого года жизни. При охлаждении больного до 24°С объемную скорость перфузии можно снизить до 1,2 л/м<sup>2</sup>/мин, а при более глубокой гипотермии (18–20°С) и до 35 мл/кг [31, 101].

*Циркуляторный арест* или *плановая* полная остановка кровообращения может осуществляться при охлаждении пациента ниже 18°С rect. При этом создаются лучшие условия для визуализации операционного поля. На циркуляторном аресте выполняются в основном коррекции сложных ВПС у новорожденных и детей до года. Многие клиники предпочитают этот режим редуцированным кровотокам, так как он сокращает время ИК [53, 100]. По данным обзора перфузионных технологий [53], только 44% учреждений использовали циркуляторный арест в 2004 г. по сравнению с 72% в 1989 г. По мнению разных авторов, допустимое время остановки колеблется от 20–30 [70, 71, 98] до 65 мин [52]. У взрослых пациентов циркуляторный арест практически не применяется. При необходимости остановки кровообращения, например во время реконструкции дуги аорты, она дополняется изолированной антеградной и ретроградной перфузией головного мозга [87]. В аварийных ситуациях или по хирургическим показаниям перфузия может быть остановлена на незначительное время и при более высоких температурах.

Кроме соблюдения общих предписаний протокола, принятого в учреждении, перфузиолог непрерывно и дискретно во времени контролирует показатели, говорящие об адекватности перфузии, и проводит своевременную их коррекцию.

*Адекватность доставки кислорода* оценивается по коэффициенту экстракции на основании насыщения венозной крови кислородом (SatvO<sub>2</sub>=65–75%). Причина-

ми низкого венозного насыщения являются: недостаточная ОСП, артериальная гипоксемия, низкая кислородная емкость крови, наличие работающих шунтов в ЭК контуре. Высокая венозная сатурация может быть следствием высокой ОСП, гипероксии, высокого гематокрита, несоответствующего глубине гипотермии, перераспределения и централизации кровотока вследствие стресс-реакции организма на ИК [3, 15, 16].

Адекватность по метаболическим признакам оценивается на основании нормальных физиологических параметров кислотно-щелочного равновесия, определяемых с поправкой (pH-stat) или без поправки на температуру ( $\alpha$ -stat). pH-stat, обеспечивая равномерное охлаждение головного мозга за счет CO<sub>2</sub>-зависимой вазодилатации, имеет преимущества при глубокой гипотермии у детей, когда главными факторами повреждения мозга являются гипоксия и ишемия (особенно при циркуляторном аресте) [115].

Перфузионное давление в большинстве центров стараются поддерживать на уровне, близком к среднему артериальному у данной возрастной категории пациентов. Повышенное внимание к нижней границе перфузионного давления связано с тем, что основная масса больных — это «возрастные» пациенты, основными факторами повреждения головного мозга у которых являются выраженный цереброваскулярный стеноз и нарушение миогенной регуляции мозгового кровотока, связанное с гипертонией. У остальных же пациентов (особенно у детей) соответствие ОСП потребностям организма в кислороде обеспечивает необходимый мозговой кровоток [67]. Искусственное повышение перфузионного давления у других пациентов при применении вазопрессоров способствует только расстройствам микроциркуляции [15]. Высокое перфузионное давление увеличивает риск возникновения расслаивания аорты и геморрагического инсульта, поэтому должно своевременно снижаться [3].

Уровень центрального венозного давления (ЦВД) во время полной перфузии должен стремиться к нулю, то есть не должно быть никаких препятствий для свободного оттока. Высокое ЦВД на фоне сниженного КОД и повышенной сосудистой проницаемости будет способствовать экстравазации жидкости и развитию интерстициальных отеков, результатом которых будет расстройство тканевого метаболизма. После выполнения основного этапа операции, восстановления сердечной деятельности, согревания пациента и назначения необходимой инотропной терапии преднагрузка на сердце постепенно увеличивается до минимальных цифр ЦВД, при которых достигается адекватная гемодинамика при терапевтических дозах кардиотоников [3, 4].

Органные признаки являются вспомогательными и свидетельствуют о состоянии кровоснабжения конкретного органа [6, 15]. Наличие диуреза говорит об удовлетворительном почечном кровотоке. Адекватность мозгового кровотока может контролироваться, например, методом транскраниальной доплерографии, а обеспечение мозга кислородом — по результатам мозговой редоксиметрии. По характеру восстановления сердечной деятельности, потребности в инотропных препаратах, времени реперфузии можно судить об эффективности комплекса мероприятий по защите миокарда и т. д.

Обязательному контролю во время ИК подлежат следующие параметры [3, 101]:

- объемная скорость перфузии (должна соответствовать температурному режиму и возрасту пациента);
- давление в артериальной магистрали (не должно превышать суммы показателей среднего перфузионного давления, сопротивления контура и артериальной канюли);
- объем и состав газовой смеси (зависит от скорости и температурного режима перфузии, корректируется на основании анализа артериальных газов крови);



– показатели кислотно-щелочного и электролитного равновесия, уровень гематокрита (должен соответствовать градусу гипотермии), концентрация Hb, глюкозы, общего белка, осмолярности, лактата контролируется через определенные промежутки времени и после коррекции; возможно измерение большинства показателей on line;

– перфузионное и центральное венозное давление (мониторинг);

– температура больного (в носоглотке, прямой кишке, на стопе) и наличие температурных градиентов (не более 4° С), между T° С теплоносителя и оттекающей крови (не более 10° С);

– АСТ (480–600 с).

Несмотря на все достижения экстракорпоральных технологий и уровень перфузионного обеспечения, утверждение Swan и Hudson (1959 г.) о том, что идеального кардиопульмонального обхода, обеспечивающего доставку нужного количества оксигенированной крови тканям всего организма без сопутствующего неблагоприятного физиологического влияния, не существует, остается актуальным и в наши дни. Многие параметры ИК по-прежнему отличаются от физиологических.

#### **Негативные факторы перфузии, осложнения, профилактика**

К факторам ИК, негативно воздействующим на организм, относят:

– контактную активацию системного воспаления и гемостаза;

– механическую травму форменных элементов;

– гипероксию;

– гипотермию;

– непультсирующий кровоток;

– гемодилюцию [16].

Согласно современным представлениям, осложнения после операций на сердце связывают с развитием синдрома *системного воспалительно-коагуляционного ответа* (СВКО) на комплекс воздействий при кардиохирургическом вмешательстве [30,

33, 36, 39]. В неосложненных случаях системный ответ преходящий и сбалансированный. Если эта реакция избыточна, то она приводит к гиперактивации контактной и свертывающей системы, компонента, нейтрофилов, тромбоцитов, цитокинового каскада, эндотелиальных клеток и других медиаторов [30, 33]. В 1991 г. J. K. Kirklin [70] выдвинул гипотезу о системной воспалительной реакции организма в ответ на ИК, запускающейся при контакте крови с чужеродной поверхностью ЭК контура. Контакт белков и клеток крови с неэндотелизированной поверхностью активирует пять плазменных протеолитических систем (коагуляция, фибринолиз, каскад компонента, калликреин-кининовая и контактная системы) и, по крайней мере, три клеточных элемента (лейкоциты, тромбоциты и эндотелиальные клетки) [66, 111], что приводит к увеличению проницаемости сосудов с накоплением жидкости в интерстициальном пространстве, нарушению микроциркуляции, тканевой гипоперфузии с морфофункциональными изменениями. Результатом этих сложных взаимодействий является также истощение факторов свертывания, что в сочетании с высокой фибринолитической активностью плазмы может стать угрожающим состоянием и проявиться кровотечением [30].

Обусловленная контактной активацией, гипотермией, хирургической и механической травмой тромбоцитарная дисфункция и тромбоцитопения рассматривается как одна из главных причин коагулопатии и геморрагии после операций с ИК [30, 59, 91, 105, 109]. Скопление тромбоцитарно-моноцитарных и нейтрофильно-тромбоцитарных агрегатов в микроциркуляции малого круга кровообращения приводит к повышению общелегочного сосудистого сопротивления (ОЛСС) за счет капиллярной обструкции и увеличению сосудистой проницаемости, вызывая синдром острого повреждения (СОПЛ), так называемое постперфузионное легкое [90, 108, 112, 114].

Другим важным активатором СВКО является эндотоксин, который стимулирует высвобождение ФНО- $\alpha$  [30, 99]. Эндотоксин появляется в кровеносном русле в результате транслокации бактериальных агентов из кишечника, возникающей при стрессе и ишемии. Механизмы ишемии и реперфузии играют важную роль в продукции основных цитокинов, и их уровень коррелирует со временем ишемии миокарда [62].

Выраженность СВКО зависит от исходной иммунореактивности больного, площади контакта и качества полимерной поверхности, длительности перфузии и особенностей протокола (степень гемодилюции, объем гемотрансфузий, температурный режим и т. д.) [30]. Наиболее уязвимым контингентом пациентов в плане развития СВКО считаются новорожденные и дети первого года жизни, что связано с их морфофункциональными особенностями и самыми неблагоприятными условиями проведения ИК (большая площадь контактной поверхности крови с экстракорпоральным контуром, массивная гемотрансфузия, частое использование режима глубокой гипотермии) [30, 95].

Клиническим проявлением чрезмерного ответа служит так называемый *постперфузионный синдром*, включающий в себя лихорадку без инфекционного агента, коагулопатии, респираторные нарушения, дисфункцию миокарда, почечную недостаточность, неврологические осложнения [30]. По данным J. M. Cremer [38], СВКО встречается у 10% пациентов после кардиохирургических вмешательств.

Исходя из этиологии и патогенеза СВКО, для его профилактики широко используются достижения перфузионных технологий (мини-контур, гепариновые и биосовместимые покрытия), перфузионные техники (лейкодеплеция и ультрафильтрация), большинство протоколов включают применение кортикостероидов, апротинина, NO-донорских соединений.

Особенно актуальным представляется дальнейшее *уменьшение* педиатрических

экстракорпоральных контуров, что кроме сокращения *контактной поверхности* должно привести к минимизации первичного объема заполнения этих систем и соответственно к меньшему применению компонентов донорской крови, вплоть до полного отказа от них даже у новорожденных и маловесных пациентов [29, 50, 65, 79]. В последнее время у взрослых пациентов также начали применять мини-контур без кардиотомных резервуаров, назначением которых является сокращение контактной поверхности и исключение раневого тканевого фактора из циркуляции за счет обработки кардиотомной крови в аппарате Cell-Saver [103].

Так как ранняя фаза СВКО связана с контактом с чужеродной поверхностью, то снижение ее активации за счет повышения *биосовместимости* применяемых материалов кажется логичным подходом в решении этой проблемы [49, 111]. Однако эффективность использования гепариновых и других биосовместимых покрытий часто не показывает выраженных клинических преимуществ, так как для их исследования выбирается группа неосложненных больных с недлительным ИК [41, 56, 82] или пациенты с высоким риском послеоперационных осложнений, определяющую роль в которых играет совокупность других более мощных факторов [40, 86, 89].

Так как центральным звеном, определяющим повреждение эндотелия, являются активированные лейкоциты, то их непрерывное удаление представляется эффективной противовоспалительной стратегией. На основании обзора литературных источников, приведенных G. Asimakouros [22], данная техника также не дает выраженного клинического эффекта, за исключением *лейкодеплеции* кровяной кардиоплегии. Однако есть сообщение об эффективности удаления лейкоцитов во время педиатрической перфузии, с чем авторы, например, связывают успехи первого этапа коррекции синдрома гипоплазии левого сердца у новорожденных [19].

Чужеродные активированные лейкоциты, содержащиеся в компонентах крови, могут вызывать реперфузионные повреждения при воздействии кислорода уже в начале перфузии [19, 92, 104]. Они ответственны за иммуносупрессию и аллоиммунизацию [104]. Гемотрансфузия, вызывая дисиммунитет [9], вносит свой вклад в существующий дисбаланс, обусловленный кардиохирургическим вмешательством. С донорскими лейкоцитами связан риск передачи опасных вирусных заболеваний, таких как гепатиты В и С, ВИЧ, Эпштейна–Барра вирус и цитомегаловирусная инфекция [9, 22, 92, 104]. Исходя из этого, с начала 80-х годов предпринимаются усилия по их удалению из трансфузионных сред. Были разработаны специальные фильтры, гидрофильная синтетическая поверхность которых имеет высокое сродство к лейкоцитам, что обеспечивает высокую степень очистки [92].

Хорошо известны эффекты *ультрафильтрации (УФ)*, связанные с удалением избытка жидкости и снижением водной нагрузки [1, 48]. Так как большинство медиаторов воспаления, исходя из их молекулярной массы, должны хорошо удаляться методом ультрафильтрации, на ее использование, особенно в педиатрической практике, по-прежнему возлагаются большие надежды. В современной литературе обсуждаются две проблемы:

– какие возможности есть у существующих методов *УФ* для лимитирования СВКО и что оказывает большее влияние на клинический результат – снижение концентраций медиаторов воспаления или редукция интерстициальных отеков [1, 18, 25, 26, 35, 38, 68, 69, 75, 88, 100, 106, 107];

– какая методика (или сочетание методик) предпочтительна для улучшения послеоперационного течения [25, 26, 35, 38, 68, 69, 75]?

Целесообразность применения фармакологических препаратов для редукции системного воспаления также неоднозначна. Большое число наблюдений сви-

детельствует о способности *кортикостероидов* положительно влиять на цитокиновый ответ во время операции на сердце. Показано, что предварительное назначение метилпреднизолона до операции препятствует повышению уровня провоспалительных цитокинов [28, 95]. Дооперационное введение метилпреднизолона кардиохирургическим больным способствует повышению концентрации противовоспалительных цитокинов, подавляет повышение концентрации эндотоксина [28], ослабляет активацию системы комплемента [95]. При назначении стероидов младенцам некоторые авторы отмечают высокие концентрации цитокинов и отсутствие клинического эффекта, несмотря на их использование [35, 37]. Повышение противовоспалительной активности, обусловленной кортикостероидами, может привести к снижению сопротивляемости организма и маскировке инфекции, а несвоевременное окончание их применения – к синдрому отмены [76, 78].

Кроме общепризнанного гемостатического эффекта [7, 45, 63, 94, 105], *апротинин* имеет также противовоспалительные свойства [20, 22, 58, 60]. Однако обнадеживающие результаты относительно подавления воспалительного ответа при применении как низких, так и высоких доз апротинина не подтверждаются некоторыми исследователями [23, 51, 94].

Во время ИК под действием цитокинов и эндотоксина повышается синтез эндотелиальными клетками индуцибельного NO (iNO), который в отличие от естественного обладает провоспалительной активностью: повышает легочную сосудистую проницаемость [115], вносит вклад в «оглушение» миокарда [85]. Поэтому *NO-донорские соединения* как средства заместительной терапии могут предупреждать негативные эффекты iNO. Первое сообщение о противовоспалительных свойствах нитропруссид натрия появилось в 1996 г. [96]. У детей, получавших его с целью вазодилатации, значительно снижалась активность ком-

плементы. Другие исследователи наблюдали снижение уровня ИЛ-6 и ИЛ-8 и подавление лейкоцитарно-тромбоцитарной инфильтрации [77].

*Гипероксия*, часто сопровождающая ИК, обладает как защитными [83], так и повреждающими (особенно у детей с выраженной артериальной гипоксемией) свойствами [19, 53, 83, 93]. Ее протективные свойства обусловлены увеличением утилизации растворенного кислорода при гипотермии [13, 42]. При глубокой гипотермии, особенно при остановке кровообращения, гипоксическое повреждение головного мозга является более значимым фактором, чем повреждение, вызванное образованием свободных радикалов [83, 84]. Тактика постепенной реоксигенации, предложенная В. S. Allen и соавт. [19], с высоким уровнем  $paO_2$  в режиме редуцированных кровотоков и перед циркуляторным арестом представляется нам компромиссной методикой при хирургической коррекции сложных ВПС у пациентов с выраженной гипоксемией.

Внедрение *гипотермии* в сочетании с ИК как метода защиты организма от гипоксии (Sealy, 1958) внесло значительный вклад в развитие кардиохирургии [31]. Гипотермия снижает интенсивность метаболических процессов, потребность организма в кислороде и таким образом увеличивает устойчивость к гипоксии, чему также способствует обусловленный ею сдвиг кислотно-щелочного равновесия в сторону алкалоза за счет увеличения растворимости газов и снижения  $pCO_2$ . К негативным эффектам, за счет которых формируется кислородная задолженность во время гипотермического ИК, следует отнести централизацию кровообращения, повышение вязкости крови и сродства гемоглобина с кислородом за счет сдвига кривой диссоциации влево [10, 11, 13]. При гипотермии снижается также метаболизм катехоламинов, а полная перфузия сопровождается выключением из кровообращения легких, где инактивируются многие

гормоны и вазоактивные вещества. В современной кардиохирургии имеется тенденция к ограничению использования низких температур, однако в хирургии сложных ВПС гипотермическая перфузия по-прежнему остается методом выбора [53].

К дополнительным стрессовым факторам ИК относится также непьюльсирующий режим кровотока. За все время развития клинической перфузиологии не угасает интерес к методу пульсирующего кровотока. Считается, что он снижает ОПСС, улучшает перфузию тканей, способствует лучшей экстракции кислорода, уменьшает высвобождение стрессорных гормонов, благотворно влияет на почечный и мозговой кровотоки [16]. И действительно, чем ближе ИК к естественному, тем легче оно переносится организмом. Но существуют проблемы технического характера: при применении пульсирующего кровотока с мембранным оксигенатором, расположенным после артериальной помпы, пульсовая волна в значительной степени гасится.

Для предотвращения негативных эффектов гипотермии в практику ИК был внедрен метод *гемодилуции*, положительный эффект которой связан со снижением гематокрита (Hct), уменьшением вязкости крови и улучшением микроциркуляции [4, 8, 11, 12, 101]. Недостатки гемодилуции обусловлены снижением коллоидно-осмотического давления [80], кислородной емкости крови, разбавлением факторов свертывания, тромбоцитов, что в большей степени актуально для постперфузионного периода [23, 47, 64]. Снижая кислородную емкость крови, гемодилуция приводит к гипердинамическим состояниям при отключении от ИК, с высокой потребностью в инфузионной терапии [21, 27]. Определение минимально допустимого уровня гематокрита на перфузии привело к большим противоречиям. Клинические исследования [46, 54, 57] свидетельствуют о широком диапазоне безопасного гематокрита у взрослых пациентов (от 14 до 22%). Безопасный уровень гемодилуции

на ИК у детей не установлен. Допустимым гематокритом в условиях глубокой гипотермии считают уровень от 15 до 30% [53, 97]. О самом минимальном «приемлемом» гематокрите (10,5%) при глубокой гипотермии у детей и подростков с массой тела от 9 до 63 кг сообщили J. L. Stein и соавт. [95]. Анализируя свой многолетний опыт кардиохирургических операций (с 1962 г.) у пациентов, отказывающихся от переливания компонентов крови по религиозным соображениям, Denton A. Cooley и Clay M. Burnet отметили низкий процент летальности и осложнений даже у детей. Исходя из этого, а также в связи с неблагоприятными эффектами трансфузионной терапии они заключили, что отказ от гемотрансфузии может стать в конечном итоге методом выбора для всех пациентов, оперируемых в условиях ЭКК.

В этом обзоре мы коснулись только негативных эффектов и осложнений, которые могут встречаться при адекватном проведении перфузии и использовании всех доступных на сегодняшний день технологий и техник. В связи с современными возможностями кардиохирургии все большее внимание уделяется дальнейшему повышению качества лечения. В области искусственного кровообращения должны быть решены еще многие проблемы, чтобы приблизить его к идеальной перфузии, которая, по мнению П. Галлетти и Г. Бричер, теоретически существует и характеризуется физиологическими величинами всех изменяемых параметров гомеостаза.

#### Л и т е р а т у р а

1. *Абрамян М. А.* Модифицированная ультрафильтрация в ближайшем постперфузионном периоде у новорожденных и грудных детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2000.
2. *Бокерия Л. А., Гудкова Р. Г.* Сердечно-сосудистая хирургия — 2005. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. — М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2006. — 114 с.
3. *Борисов В. И.* Пособие, регламентирующее проведение искусственного кровообращения. — М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2003. — 16 с.
4. *Борисов В. И.* Состояние микроциркуляторного сосудистого русла в условиях искусственного кровообращения по данным бульбарной микроангиоскопии: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1977. — 133 с.
5. *Брюхоненко С. С.* Искусственное кровообращение. — М.: Медицина. Наука, 1964. — С. 6–12.
6. *Галетти П. М., Бричер Г. А.* Основы и техника экстракорпорального кровообращения. — М.: Медицина, 1966. — 295 с.
7. *Дементьева И. И., Чарная М. А., Морозов Ю. А.* Применение трасилола в кардиохирургии: Методические рекомендации. — М., 2003. — 31 с.
8. *Загвоздкин В. И.* К вопросу о взаимосвязи гемодинамики, транспорта и потребления кислорода во время искусственного кровообращения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1973. — 21 с.
9. *Зильбер А. П.* Клинико-физиологические основы кровопотери и гемотрансфузии // Сборник докладов Всероссийского научно-практического симпозиума с международным участием «Бескровная хирургия — итоги и перспективы». — М., 2002. — С. 22–33.
10. *Ильин В. Н.* Комбинированный метод глубокой гипотермии для коррекции пороков сердца у детей раннего возраста: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1978.
11. *Кламмер М. Е.* Глубокая гипотермия при операциях на открытом сердце: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1965. — 21 с.
12. *Кобахидзе Э. А.* Некоторые вопросы методики и клинического применения искусственного кровообращения без донорской крови: Дис. ... канд. мед. наук. — 1975. — 130 с.
13. *Колударов В. В.* Искусственное кровообращение в условиях гипотермии у детей до трех лет с ВПС: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1987.
14. *Логонова Л. И., Соболева Е. Р., Симанов В. А.* Лаборатория искусственного кровообращения // История Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН / Под ред. Л. А. Бокерия, А. А. Спиридонова. — М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 1998. — С. 140–142.
15. *Локшин Л. С., Лурье Г. О., Дементьева И. И.* Искусственное и вспомогательное кровообращение в сердечно-сосудистой хирургии. — М., 1998. — 212 с.
16. *Меньшиугин И. Н.* Искусственное кровообращение у детей в условиях ганглионарной блокады и пульсирующего потока: Руководство для врачей. — СПб.: Специальная литература, 1998. — 127 с.
17. *Осинов В. П.* Основы искусственного кровообращения. — М., 1976. — 320 с.
18. *Шипулин В. М., Мерунко А. А.* Ультрафильтрация крови в детской кардиохирургии. — Томск: СТТ, 2002. — 136 с.
19. *Allen B. S., Illbawi M. N.* Hypoxia, reoxygenation and the role of systemic leukodepletion in pediatric heart surgery // Perfusion. — 2001. — Vol. 16 (Suppl.). — P. 19–29.

20. *Anand K. J., Hensen D. D., Hickey P. R.* Hormonal metabolic stress responses in neonates undergoing cardiac surgery // *Anesthesiology*. – 1990. – Vol. 73. – P. 661–670.
21. *Ashraf S., Tian Y., Zacharrias S.* et al. Effects of cardiopulmonary bypass on neonatal and pediatric inflammatory profiles // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1997. – Vol. 12. – P. 862–868.
22. *Asimakopoulos G.* The inflammatory response to CPB: the role of leukocyte filtration // *Perfusion*. – 2002. – Vol. 17. – P. 7–10.
23. *Asimakopoulos G., Thompson R., Noursharh S.* et al. An anti-inflammatory property of aprotinin detected at the level of leukocyte extravasation // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2000. – Vol. 120. – P. 361–369.
24. *Bando K., Turrentine M. W., Palaniswamy V.* et al. Effect of modified ultrafiltration in high-risk patients undergoing operations for congenital heart disease // *Ann. Thorac. Surg.* – 1998. – Vol. 66. – P. 821–828.
25. *Bando K., Vijay P., Turrentine M. W.* et al. Dilutional and modified ultrafiltration reduces pulmonary hypertension after operations for congenital heart disease: a prospective randomized study // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1998. – Vol. 115. – P. 361–369.
26. *Beattie H. W., Evans G., Garnet E. S.* et al. Albumin and water fluxes during cardiopulmonary bypass // *J. Cardiovasc. Surg.* – 1974. – Vol. 67. – P. 926–931.
27. *Bengi E. C., Gormus N., Okesli S.* et al. Methylprednisolone prevents inflammatory reaction occurring during cardiopulmonary bypass: effects on TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, IL-10 // *Perfusion*. – 2004. – Vol. 19. – P. 185–191.
28. *Boettcher W., Merkle F., Koster A.* et al. Safe minimization of cardiopulmonary bypass circuit volume for complex cardiac surgery in a 3.7 kg neonate // *Perfusion*. – 2003. – Vol. 18. – P. 377–379.
29. *Borhetti V., Piccin C., Luciani G. B.* et al. Postperfusionssyndrom // *Extrakorporale Zirkulation in Theorie und Praxis* / Ed. R. J. Tschaut. – Lengerich – Berlin – Düsseldorf – Leipzig – Riga – Scottdale (USA) – Wien – Zagreb: Pabst, 1999. – P. 467–488.
30. *Böttger P. F.* Hypotermie // *Extrakorporale Zirkulation in Theorie und Praxis* / Ed. R. J. Tschaut. – Lengerich – Berlin – Düsseldorf – Leipzig – Riga – Scottdale (USA) – Wien – Zagreb: Pabst, 1999. – P. 238–248.
31. *Bove E. L., Lloyd T. R.* Staged reconstruction for hypoplastic left heart syndrome // *Ann. Surg.* – 1996. – Vol. 224. – P. 387–395.
32. *Brix-Christensen V.* The systemic inflammatory response after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass in children // *Acta Anesthesiol. Scand.* – 2001. – Vol. 45. – P. 671–679.
33. *Bronicki R. A., Backer C. L., Baden H. P.* et al. Dexamethasone reduces the inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children // *Ann. Thorac. Surg.* – 2000. – Vol. 69. – P. 1490–1495.
34. *Butler J., Pathi V. L., Paton R. D.* et al. Acute-phase responses to cardiopulmonary bypass in children weighing less than 10 kilograms // *Ann. Thorac. Surg.* – 1996. – Vol. 62. – P. 538–542.
35. *Chew M., Branslund I., Brix-Christensen V.* et al. Tissue injury and Inflammatory Response to pediatric cardiopulmonary Bypass // *Anesthesiology*. – 2001. – Vol. 94. – P. 745–753.
36. *Chew M., Brix-Christensen V., Ravn H. B.* et al. Effect of modified ultrafiltration on the inflammatory response in pediatric open-heart surgery: a prospective, randomized study // *Perfusion*. – 2002. – Vol. 17. – P. 327–333.
37. *Chira M., Butyka R., Molnar A.* Conventional and modified ultrafiltration in pediatric patients – improved outcome // *Proceedings of the 10th European Congress on Extra-Corporeal Circulation Technology*. Madeira, Portugal / Eds T. A. Buckingham, J. Steenbrink, M. J. Wijers-Hille, D. S. de Jong. – Bratislava, 2003. – P. 263–270.
38. *Cremer J. M., Redl H.* et al. Systemic inflammatory response syndrome after cardiac operations // *Ann. Thorac. Surg.* – 1996. – Vol. 61. – P. 1714.
39. *De Somer F., Francois K., van Oeveren W.* et al. Phosphorylcholine coating of extracorporeal protection against blood activation by the material surface // *Eur. J. Cardiothoracic. Surg.* – 2000. – Vol. 18. – P. 602–606.
40. *De Somer F., van Belleghem Y., Caes F.* et al. Phosphorylcholine coating offers natural platelet preservation during cardiopulmonary bypass // *Perfusion*. – 2002. – Vol. 17. – P. 39–44.
41. *Dexter F., Kern F. H., Hindman B. J., Greeley W. J.* The brain uses mostly dissolved oxygen during profoundly hypothermic cardiopulmonary bypass // *Ann. Thorac. Surg.* – 1997. – Vol. 63. – P. 1725–1729.
42. *Du Plessis A. J., Jonas R. A., Wypij D.* et al. Perioperative effects of alpha-stat versus pH-stat strategies for deep hypothermic cardiopulmonary bypass in infants // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1997. – Vol. 114. – P. 991–1001.
43. *Duval E. L. I. M., Kavelaars A., Veenhuisen L.* et al. Pro- and anti-inflammatory cytokine patterns during and after cardiac surgery in young children // *Eur. J. Pediatr.* – 1999. – Vol. 158. – P. 387–393.
44. *Englberger L., Kipfer B., Berdat P. A.* et al. Aprotinin in Coronary Operation With cardiopulmonary bypass: Does «Low-Dose» Aprotinin Inhibit the Inflammatory Response? // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 73. – P. 1897–1904.
45. *Fang W. C., Helm R. E., Krieger K. H.* et al. Impact of minimum haematocrit during cardiopulmonary bypass on mortality in patients undergoing coronary artery surgery // *Circulation*. – 1997. – Vol. 96. – P. 194II–199II.
46. *Finn A., Naik S., Klein N.* et al. Interleukin-8 release and neutrophil degranulation after pediatric cardiopulmonary bypass // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1993. – Vol. 105. – P. 234–241.
47. *Fitzgerald D. J., Cecere G.* Hemofiltration and inflammatory mediators // *Perfusion*. – 2002. – Vol. 17. – P. 23–28.
48. *Forest R. J., Groom R. C., Quinn R.* et al. Repair of hypoplastic left heart syndrome of a 4.25 kg Jehovah's witness // *Perfusion*. – 2002. – Vol. 17. – P. 221–225.

49. *Glasmacher B., Sellin L.* Werkstoffkunde // Extrakorporale Zirkulation in Theorie und Praxis / Ed. R. J. Tschaut. – Lengerich – Berlin – Düsseldorf – Leipzig – Riga – Scottsdale (USA) – Wien – Zagreb: Pabst, 1999. – P. 251–263.
50. *Gott J. P., Cooper W. A., Schmidt F. E.* et al. Modifying risk for extracorporeal circulation: trial of four anti-inflammatory strategies // *Ann. Thorac. Surg.* – 1998. – Vol. 66. – P. 747–753.
51. *Greeley W. J., Kern F. H., Ungerleider R. M.* et al. The effect of hypothermic cardiopulmonary bypass and total circulatory arrest on cerebral metabolism in neonates, infants, and children // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1991. – Vol. 101. – P. 783–794.
52. *Groom R. C., Froebe S., Martin J.* et al. Update on Pediatric Perfusion Practice in North America: 2005 Survey // *JECT.* – 2005. – Vol. 37. – P. 343–350.
53. *Groom R. G.* High or low haematocrits during cardiopulmonary bypass for patients undergoing coronary artery bypass graft surgery? An evidence-based approach to the question // *Perfusion.* – 2001. – Vol. 16. – P. 339–343.
54. *Grunenfelder J., Zund G., Schoeberlein A.* et al. Modified ultrafiltration lowers adhesion molecule and cytokine levels after cardiopulmonary bypass without clinical relevance in adults // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2000. – Vol. 17. – P. 77–83.
55. *Gunaidin S.* Clinical significance of coated extracorporeal circuits: a review of novel technologies // *Perfusion.* – 2004. – Vol. 6. – P. 33–41.
56. *Habib K. M., Zacharias A., Schwann T. A.* et al. Adverse effects of low haematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: should current practice be changed? // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 125. – P. 1438–1450.
57. *Harig F., Feyrer R., Mahmoud F. O.* et al. Reducing the post-pump syndrome by using heparin-cjated circuits, steroids, or aprotinin // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1999. – Vol. 47. – P. 111–118.
58. *Harker L. A., Malpass T. W., Branson H.* et al. Mechanism of abnormal bleeding in patients undergoing cardiopulmonary bypass: a equired transient platelet dysfunction associated with selective alpha-granule release // *Blood.* – 1980. – Vol. 56. – P. 824–834.
59. *Hill G. E., Alonso A., Spurzem J. R.* Aprotinin and methylprednisolone equally blunt cardiopulmonary bypass –induced inflammation in humans // *Ibid.* – 1995. – Vol. 110. – P. 1658–1662.
60. *Hill G. E., Diego R. P., Stammers A. H.* et al. Aprotinin enchanges the endogenous release of interleukin-10 after cardiac operations // *Ann. Thorac. Surg.* – 1998. – Vol. 65. – P. 66–69.
61. *Hövels-Gürich H. H., Jaime F.* et al. Production of proinflammatory cytokines and myocardial dysfunction after arterial switch operation in neonates with transposition of the great arteries // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2002. – Vol. 124. – P. 811–820.
62. *Hunt B. J., Parzatt R. N., Segal H. C.* et al. Activation of coagulation and fibrinolysis during, cardiothoracic operations // *Ann. Thorac. Surg.* – 1998. – Vol. 65. – P. 712–718.
63. *Huyzen R. J., van Oeveren W., Wei F.* et al. In vivo effect of hemodilution or ACT and high-dose thrombin time during cardiopulmonary bypass // *Ann. Thorac. Surg.* – 1996. – Vol. 83. – P. 459–465.
64. *Janvier G., Baquey C., Roth C.* et al. Extracorporeal circulation, hemocompatibility, and biomaterials // *Ann. Thorac. Surg.* – 1996. – Vol. 62. – P. 1926–1934.
65. *Jenkins E.* (Ed.). Protocols and guidelines for pediatric perfusion. – Copyright 1998. The Regents of the University of Michigan.
66. *Journois D., Israel-Biet D., Pouard P.* et al. High-volume, zero-balanced hemofiltration to reduce delayed inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children // *Anesthesiology.* – 1996. – Vol. 85. – P. 965–976.
67. *Journois D., Pouard P., Greeley W. J.* et al. Hemofiltration during cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery: Effects on hemostasis, cytokines and complement components // *Anesthesiology.* – 1994. – Vol. 81. – P. 1181–1189.
68. *Kawata H., Fackler J. C., Aoki M.* et al. Recovery of cerebral blood flow and energy state in piglets after hypothermic circulatory arrest versus recovery after low-flow bypass // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1993. – Vol. 106. – P. 671–685.
69. *Kimura T., Muraoka R., Chiba Y.* et al. Effect of intermittent deep hypothermic circulatory arrest on brain metabolism // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1994. – Vol. 108. – P. 658–663.
70. *Kirklin J. K.* Prospects for understanding and elimination the deleterious effects of cardiopulmonary bypass // *Ann. Thorac. Surg.* – 1991. – Vol. 51. – P. 529–534.
71. *Kirshbom P. M., Skaryak L. A., DiBeraardo L. R.* et al. Effects of aortopulmonary collaterals on cerebral cooling and cerebral metabolic recovery after circulatory arrest // *Circulation.* – 1995. – Vol. 92. – P. 11490–11494.
72. *Lauterbach G.* Geschichte der Kardiotechnik. Geschichtlicher Rückblick – Entwicklung der Kardiotechnik // Extrakorporale Zirkulation in Theorie und Praxis / Ed. R. J. Tschaut. – Lengerich – Berlin – Düsseldorf – Leipzig – Riga – Scottsdale (USA) – Wien – Zagreb: Pabst, 1999. – S. 19–25.
73. *Lerzo F., Borini G., Cervo A. M.* Ultrafiltration strategies in small babies: what is the best approach? // Proceedings of the 10th European Congress on Extra-Corporeal Circulation Technology. Madeira, Portugal / Eds T. A. Buckingham, J. Steenbrink, M. J. Wijers-Hille, D. S. de Jong. – Bratislava, 2003. – P. 255–262.
74. *Marie C., Fitting C., Muret J.* Interleukin-8 production in whole assays: Is interleukin-10 responsible for the down regulation observed in sepsis? // *Cytocine.* – 2000. – Vol. 12. – P. 55–61; 220.
75. *Massoudy P., Zahler S., Freyholdt T.* et al. Sodium nitroprusside in patient with compromised left ventricular function undergoing coronary bypass: reduction of cardiac proinflammatory substances // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2000. – Vol. 119. – P. 566–574.
76. *Mayumi H., Zhang Q. W., Nakashima A.* et al. Synergetic immunosuppression caused by high-dose

- methylprednisolone and cardiopulmonary bypass // *Ann. Thorac. Surg.* – 1997. – Vol. 63. – P. 129–137.
77. *Merkle F., Boettcher W., Schulz F.* et al. Perfusion technique for nonhaemic cardiopulmonary bypass prime in neonates and infants under 6 kg body weight // *Perfusion.* – 2004. – Vol. 19. – P. 229–237.
  78. *Mitchel B. A.* A search for the lowest infant prime volume // *E-Journal of Perfusion Technol.* – 2002.
  79. *Moosdorf R., Vogt S.* et al. Chirurgische Schnittführung, Zugangswege und Kanülierungstechniken zum Anschluß der Herz-Lungen-Maschine // *Extrakorporale Zirkulation in Theorie und Praxis* / Ed. R. J. Tschaut. – Lengerich – Berlin – Düsseldorf – Leipzig – Riga – Scottsdale (USA) – Wien – Zagreb: Pabst, 1999.
  80. *Myers G. J., Johnstone D. R., Swyer W. J.* et al. Evaluation of mimesis phosphorylcholine (PC)-coated oxygenators during cardiopulmonary bypass in adults // *JECT.* – 2003. – Vol. 35. – P. 6–12.
  81. *Nollert G., Nagashima M., Bucarius J.* et al. Oxygenation strategy and neurologic damage after deep hypothermic circulatory arrest. I. Gaseous microemboli // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1999. – Vol. 117. – P. 1166–1171.
  82. *Norwood W. I., Ingwall I. S., Norwood C. R.* Developmental changes in creatine kinase metabolism in rat brain // *Amer. J. Physiol.* – 1983. – Vol. 244. – P. 205–254.
  83. *Oyama J., Shimokawa H., Motii H.* et al. Role of nitric oxide and peroxynitrite in the cytokine-induced sustained myocardial dysfunction in dogs in vivo // *J. Clin. Invest.* – 1998. – Vol. 101. – P. 2207–2214.
  84. *Pappalardo F., Della Valle P., Crescenzi G.* et al. Phosphorylcholine coating may limit trombin formation during high-risk cardiac surgery: a randomized controlled trial // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 81. – P. 886–891.
  85. *Paschke K.* Perfusion bei Aortenaneurismen // *Extrakorporale zirkulation in theorie und praxis* / Ed. R. J. Tschaut. – Lengerich – Berlin – Düsseldorf – Leipzig – Riga – Scottsdale (USA) – Wien – Zagreb: Pabst, 1999. – S. 762–772.
  86. *Pavan G., De Cicco G., Del Bono R.* Effects of phosphorylcholine coating on extracorporeal circulation management and postoperative outcome // *Proceedings of the 10th European Congress on Extra-Corporeal Circulation Technology. Madeira, Portugal* / Eds T. A. Buckingham, J. Steenbrink, M. J. Wijers-Hille, D. S. de Jong. – Bratislava, 2003. – P. 191–201.
  87. *Pearl J. M., Manning P. B., McNamara J. L.* et al. Effect of modified ultrafiltration on plasma thromboxane B<sub>2</sub>, leukotriene B<sub>4</sub>, endothelin-1 in infants undergoing cardiopulmonary bypass // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 68. – P. 1369–1375.
  88. *Rinder C. S., Bohnert J., Rinder H. M.* et al. Platelet activation and aggregation during cardiopulmonary bypass // *Anesthesiology.* – 1991. – Vol. 75. – P. 388–393.
  89. *Rinder C. S., Bonac J. L., Rinder H. M.* et al. Cardiopulmonary bypass induced leukocyte-platelet adhesion // *Blood.* – 1992. – Vol. 79. – P. 1201–1205.
  90. *Ruck K., Wendt G.* Filtertechnik in der extrakorporalen Zirkulation // *Extrakorporale Zirkulation in Theorie und Praxis* / Ed. R. J. Tschaut. – Lengerich – Berlin – Düsseldorf – Leipzig – Riga – Scottsdale (USA) – Wien – Zagreb: Pabst, 1999. – S. 331–341.
  91. *Scallan M. J. H.* Cerebral injury during pediatric heart surgery: perfusion issues // *Perfusion.* – 2004. – Vol. 19. – P. 221–228.
  92. *Schmartz D., Tabardel Y., Preiser J.* et al. Does aprotinin influence the inflammatory response to cardiopulmonary bypass in patients // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 125. – P. 184–190.
  93. *Schmitz C.* Kinderherzchirurgie // *Extrakorporale Zirkulation in theorie und praxis* / Ed. R. J. Tschaut. – Lengerich – Berlin – Düsseldorf – Leipzig – Riga – Scottsdale (USA) – Wien – Zagreb: Pabst, 1999. – S. 607–632.
  94. *Seghaye M., Duchateau J., Bruniaux J.* et al. Interleukin-10 release related to cardiopulmonary bypass in infants undergoing cardiac operations // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 111. – P. 545–553.
  95. *Stein J. I., Gombotz H., Rigler B.* et al. Open heart surgery in children of Jehovah's Witnesses: extreme hemodilution on cardiopulmonary bypass // *Pediatr. Cardiol.* – 1991. – Vol. 12. – P. 170–174.
  96. *Swain J. A., McDonald T. J. Jr, Griffith P. K.* et al. Low-flow hypothermic cardiopulmonary bypass protects the brain // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1991. – Vol. 102. – P. 76–83.
  97. *Tarnok A., Hambsch J., Emmrich F.* et al. Complement activation, cytokines, and adhesion molecules in children undergoing cardiac surgery with or without cardiopulmonary bypass // *Pediatr. Cardiol.* – 1999. – Vol. 20. – P. 113–125.
  98. *Tassani P., Barankay M., Haas F.* et al. Cardiac surgery with deep hypothermic circulatory arrest produces less systemic inflammatory response than low-flow cardiopulmonary bypass in newborns // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2002. – Vol. 123. – P. 648–654.
  99. *Tschaut R. J., Latz S.* Extrakorporale zirkulation bei säuglingen und kleinkindern // *Extrakorporale zirkulation in theorie und praxis* / Ed. R. J. Tschaut. – Lengerich – Berlin – Düsseldorf – Leipzig – Riga – Scottsdale (USA) – Wien – Zagreb: Pabst, 1999. – S. 633–647.
  100. *Vannucci R., Towfighi J., Heitjan D., Brucklacher R.* Carbon dioxide protects the perinatal brain from hypoxic-ischemic damage: an experimental study in the immature rat // *Pediatrics.* – 1995. – Vol. 95. – P. 868–874 (Abstract).
  101. *Vocelka G.* Minimizing the cardiopulmonary bypass circuit: a perfusionists perspective of the benefits and risks associated with the benefits and risks associated with the mini-circuit // *Proceedings of the 10th European Congress on Extra-Corporeal Circulation Technology. Madeira, Portugal* / Eds T. A. Buckingham, J. Steenbrink, M. J. Wijers-Hille, D. S. de Jong. – Bratislava, 2003. – P. 103–108.
  102. *Vögel M., Liebig F.* Der Einsatz in der leukozytendepletierender Filter in der Herz-Thorax-Chirurgie // *Kardiotechnik.* – 1994. – Bd. 3. – S. 22–25.



103. *Wahba A., Rothe G., Lodes H.* et al. Aprotinin has no effect on platelet activation and adhesion during cardiopulmonary bypass // *Thromb. Res.* – 2000. – Vol. 97. – P. 379–386.
104. *Wang M., Chiu I., Hsu C., Wang C.* et al. Efficacy of ultrafiltration in removing inflammatory mediators during pediatric cardiac operations // *Ann. Thorac. Surg.* – 1996. – Vol. 61. – P. 651–656.
105. *Wang W., Huand H. M., Zhu D. M.* et al. Modified ultrafiltration in pediatric cardiopulmonary bypass // *Perfusion.* – 1998. – Vol. 13. – P. 304–310.
106. *Weerasinghe A., Taylor K. M.* The platelet in cardiopulmonary bypass // *Ann. Thorac. Surg.* – 1998. – Vol. 66. – P. 2145–2152.
107. *Wegner R. K., Lukasiewicz H., Mikuta B. S.* et al. Loss of platelet fibrinogen receptors during cardiopulmonary bypass // *J. Cardiovasc. Surg.* – 1989. – Vol. 97. – P. 301.
108. *Weitkemper H. H., Trotizsch D.* et al. Priming von Extrakorporalen Kreislaufsystemen // *Extrakorporale Zirkulation in Theorie und Praxis* / Ed. R. J. Tschaut. – Lengerich – Berlin – Düsseldorf – Leipzig – Riga – Scottsdale (USA) – Wien – Zagreb: Pabst, 1999. – S. 342–347.
109. *Wendel H. P.* Heparinbeschichtete Systeme // *Extrakorporale zirkulation in theorie und praxis* / Ed. R. J. Tschaut. – Lengerich – Berlin – Düsseldorf – Leipzig – Riga – Scottsdale (USA) – Wien – Zagreb: Pabst, 1999. – S. 675–692.
110. *Weyrich A. S., Ma X. Y., Lefer D. J.* et al. In vivo neutralization of P-selectin protects feline heart and endothelium in myocardial ischemia and reperfusion injury // *J. Clin. Invest.* – 1993. – Vol. 91. – P. 2620–2629.
111. *Whitaker D. C., Stygall J., Newman S. P.* Neuroprotection during cardiac surgery: strategies to reduce cognitive decline // *Perfusion.* – 2002. – Vol. 17. – P. 69–75.
112. *Winn R. K., Liggitt D., Vedder N. B.* et al. Anti-P-selectin monoclonal antibody attenuates reperfusion injury to the rabbit ear // *J. Clin. Invest.* – 1993. – Vol. 92. – P. 2042–2047.
113. *Worrall N. K., Chang K., Lejeunne W. S.* et al. TNF- $\alpha$  causes reversible in vivo systemic vascular barrier dysfunction via NO-dependent and -independent mechanisms // *Amer. J. Physiol.* – 1997. – Vol. 273. – P. 2565–2574.
114. *Wright G.* Blutpumpen mit pulsatilem und nichtpulsatilem (kontinuierlichem) Blutstrom für den kardiopulmonalen Bypass // *Extrakorporale zirkulation in theorie und praxis* / Ed. R. J. Tschaut. – Lengerich – Berlin – Düsseldorf – Leipzig – Riga – Scottsdale (USA) – Wien – Zagreb: Pabst, 1999. – S. 288–304.
115. *Zahler S., Massoudy P., Hard C.* et al. Acute cardiac inflammatory response to postischemic reperfusion during cardiopulmonary bypass // *Cardiovasc. Res.* – 1999. – Vol. 41. – P. 722–730.

Поступила 22.02.2007

## СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2007

УДК 616.12-008.64:616-052

### Критерии отбора пациентов на сердечную ресинхронизационную терапию: «Кому достанется главная роль?»

*Е. З. Голухова, Т. В. Машина, Д. В. Мрикаев*

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева  
(дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Одними из основных критериев отбора пациентов на сердечную ресинхронизационную терапию являются длительность комплекса QRS и снижение фракции выброса левого желудочка. Нарушения внутрижелудочковой проводимости у ряда больных приводят к асинхронному сокращению миокарда: как различных сегментов левого желудочка, так и асинергии в работе правого и левого желудочков. Механическая диссинхрония является одним из факторов снижения насосной функции сердца у больных с сердечной недостаточностью и блокадой левой ножки пучка Гиса.