

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АДЕНОЗИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ КАРДИОПЛЕГИИ ПРИ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ АНЕВРИЗМ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А.И. Никитин, Р.В. Назаров, Д.А. Васильев, А.Ю. Улитин

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. А.Л. Поленова –
филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России;
Россия, 191104 Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12

Контакты: Александр Иванович Никитин alexandrnikitin@list.ru

Цель исследования — анализ результатов применения аденозин-индуцированной кардиopleгии при клипировании аневризм сосудов головного мозга.

Материалы и методы. В исследование вошли 15 больных, прооперированных в период с 2016 по 2017 г. в РНХИ им. А.Л. Поленова.

Результаты. Во всех случаях удалось полностью выключить аневризму из кровообращения. Никаких осложнений, связанных с введением аденозина, не наблюдалось. Показано, что медикаментозная кардиopleгия может применяться при невозможности наложения временного клипса вследствие изменения приводящих сосудов. Введение аденозина полезно и при «простых» аневризмах, так как приводит к смягчению мешка без дополнительной травмы.

Заключение. Сочетание медикаментозной кардиopleгии и временного клипирования позволяет обеспечить лучший контроль над возможным интраоперационным кровотечением и более комфортное позиционирование постоянного клипса на шейке аневризмы.

Ключевые слова: аневризма, клипирование, аденозин, медикаментозная кардиopleгия, асистолия

Для цитирования: Никитин А.И., Назаров Р.В., Васильев Д.А., Улитин А.Ю. Возможности применения аденозин-индуцированной кардиopleгии при аневризмах сосудов головного мозга. Нейрохирургия 2018;20(3):8–18.

DOI: 10.17650/1683-3295-2018-20-3-8-18

Possibilities of using adenosine-induced cardioplegia in microsurgical treatment of cerebral aneurysms

A.I. Nikitin, R.V. Nazarov, D.A. Vasilyev, A.Yu. Ulitin

A.L. Polenov Russian Research Institute of Neurosurgery – branch of V.A. Almazov National Medical Research Center,
Ministry of Health of Russia; 12 Mayakovsky St., Saint Petersburg 191014, Russia

The study objective is to analyze the results of using adenosine-induced cardioplegia during cerebral aneurysms clipping.

Materials and methods. The study included 15 patients who underwent microsurgical aneurysm clipping during period from 2016 to 2017.

Results. In all cases it was possible to completely isolate the aneurysm from the circulation. No complications associated with the administration of adenosine were observed. It was shown that adenosine-induced cardioplegia can be used when temporary clipping is impossible because of changing in the parent vessel. Also, the using of adenosine is useful for “simple” aneurysms, which leads to a softening of the sack without additional injuries.

Conclusion. The combination of adenosine-induced cardioplegia and temporary clipping allows to provide better control over possible intraoperative bleeding and more comfortable positioning of the permanent clip on the aneurysm neck.

Key words: aneurysm, clipping, adenosine, drug-induced cardioplegia, asystole

For citation: Nikitin A.I., Nazarov R.V., Vasilyev D.A., Ulitin A.Yu. Possibilities of using adenosine-induced cardioplegia in microsurgical treatment of cerebral aneurysms. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2018;20(3):8–18.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на развитие эндоваскулярных методов выключения церебральных аневризм из кровообращения, микрохирургическая техника лечения остается актуальной. Дальнейшее ее совершенствование позволяет сохранять конкурентоспособность вследствие уменьшения травматичности самой процедуры при ее высокой радикальности. Безопасность операции обеспечивается благодаря соблюдению основных принципов микрохирургии, важнейшими из которых являются максимально раннее достижение проксимального контроля кровотечения, внутренняя декомпрессия путем санации ликвора из базальных цистерн, выделение участков несущего сосуда проксимально и дистально от тела аневризмы, выделение пришеечной части аневризмы. Данные манипуляции снижают риск интраоперационных осложнений. В первую очередь к ним можно отнести разрыв аневризмы, одна из самых частых причин которого — перфорация браншами пилотного или постоянного клипса. Это обусловлено как объективными причинами — использованием малых доступов по типу keyhole, сложностью обзора при средних и больших размерах аневризмы, узостью операционной раны, так и субъективными: спешка хирурга в кульминационный момент операции и недостаток опыта могут привести не к окончанию операции, а к осложнению.

Главным фактором, уменьшающим риск кровотечения в результате перфорации купола аневризмы и объем кровопотери, считается снижение давления крови внутри нее. С этой целью используют местные и системные методы. К традиционным хирургическим методам местного воздействия относят временное клипирование (в том числе треппинг аневризмы) и внутрисосудистую аспирацию крови. Системные меры, такие как гипотермия, быстрая желудочковая стимуляция (rapid ventricular pacing) [1] и др., направлены на снижение артериального давления. Наиболее перспективный медикаментозный метод, позволяющий оптимизировать лечение больных с аневризмами сосудов головного мозга, — медикаментозная кардиоплегия, в том числе аденозин-индуцированная.

Аденозин является внеклеточной молекулой, играющей важную роль в регуляции многих физиологических процессов организма. Его регуляторное влияние реализуется путем взаимодействия с 4 основными рецепторами, которые повсеместно распространены в тканях организма, в том числе в миокарде (A1-рецепторы). При связывании аденозина с указанными рецепторами происходит каскадная реакция, в результате которой снижается концентрация внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). В клетках атриовентрикулярного узла этот процесс вызывает ингибирование цАМФ-зависимого входа ионов кальция в клетку и усиливает ток ионов калия из клеток. Данные биохимические изменения вызывают гипер-

поляризацию мембраны клетки, удлиняют рефрактерный период и замедляют проведение возбуждения по атриовентрикулярному узлу. Таким образом, аденозин дает отрицательный хронотропный и дромотропный эффект. Период его полувыведения из плазмы составляет менее 10 с вследствие быстрого метаболизма, что позволяет вводить его многократно из-за отсутствия эффектов накопления и тахифилаксии.

Сходным с аденозином действием обладает препарат аденозинтрифосфат (АТФ), который полностью метаболизируется в организме до аденозина и далее до инозина в течение 1 сердечного цикла. При этом для достижения равнозначного эффекта доза АТФ должна быть увеличена в 2 раза по сравнению с дозой аденозина [2].

Цель исследования — анализ результатов применения аденозин-индуцированной кардиоплегии при клипировании аневризм головного мозга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 15 больных (2 мужчины и 13 женщин), у которых было проведено микрохирургическое клипирование аневризм сосудов головного мозга с применением аденозин-индуцированной кардиоплегии в период с 2016 по 2017 г. в РНХИ им. А.Л. Поленова (табл. 1). Возраст пациентов варьировал от 30 до 73 лет, составив в среднем 58,13 года.

Все пациенты не имели противопоказаний к использованию аденозина: хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы, нарушений сердечной проводимости и верифицированного инфаркта миокарда в анамнезе. Все больные имели хронические заболевания в стадии компенсации (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь), которые не рассматривались как противопоказания к введению аденозина.

Стандартное предоперационное обследование у всех больных включало церебральную ангиографию или спиральную компьютерную томографию сосудов, клинико-лабораторные исследования, осмотр терапевта, офтальмолога, анестезиолога.

Операцию проводили в плановом порядке. Для анестезии использовали ингаляцию севофлурана и внутривенное введение ремифентанила. Во всех случаях применяли латеральный супраорбитальный доступ.

В данном исследовании применялся натрий аденозинтрифосфат-виал производства компании North China Pharmaceutical Group Formulation Co. (Китай), так как сроки регистрации имевшегося на российском рынке лекарственного препарата аденозина (аденоскор, adenocor) истекли.

АТФ вводили внутривенно болюсно при наложении клипса на аневризму или при репозиционировании его. Средняя доза препарата в пересчете на аденозин составила 0,4 мг/кг массы тела пациента. При необходимости введение препарата повторяли. Длительность

Таблица 1. Общая информация о пациентах с аневризмами сосудов головного мозга
Table 1. The common information about patients with cerebral aneurysms

Паци- ент Patient	Пол Gender	Возраст, лет Age, years	Локализация анев- ризм Aneurysm location	Размеры анев- ризм, мм Aneurysm size, mm	Показания к введе- нию аденозина Indications for adenosine	Количество введенных аде- нозина Number of adenosine injections	Длитель- ность аси- столгии, с Duration of asystole, s	Длительность временного клип- ирования, мин Duration of temporary clipping, min	Особенности наблюдения Characteristics
1	Жен. Fem.	69	Сегменты М1–М2 СМА справа M1–M2 segments of the right MCA	6 × 7	Невозможность временного клипи- рования Temporary clipping was impossible	1	10	–	Стеноз СМА MCA stenosis
2	Жен. Fem.	66	ВСА слева Left ICA	9 × 10	Невозможность временного клипи- рования Temporary clipping was impossible	2	10, 10	–	Кальцификация ВСА, отсутствие проксимального контроля ICA calcification, no proximal control
3	Жен. Fem.	60	Перикаллезная артерия Pericallosal artery	2 × 2,5	Невозможность временного клипи- рования Temporary clipping was impossible	1	15	–	Отсутствие проксимального контроля и места для временного клипса No proximal control, no place for a temporary clip
4	Жен. Fem.	59	ВСА (супракли- ноидный отдел, коммуникантный сегмент) справа Right ICA (supracallosal portion, communicant segment)	12 × 8	Альтернатива или дополнение к временному клип- ированию Alternative or addition to temporary clipping	2	55, 60	–	Смягчение тела аневризмы при на- ложении и репозиционировании клипса Aneurysm softening when positioning and repositioning the clip
5	Жен. Fem.	73	ВСА слева Left ICA	6 × 6	Альтернатива или дополнение к временному клип- ированию Alternative or addition to temporary clipping	3	12, 20, 16	2 + 3 + 2	Смягчение тела аневризмы при на- ложении и репозиционировании клипса Aneurysm softening when positioning and repositioning the clip
6	Жен. Fem.	65	Сегменты М1–М2 СМА слева M1–M2 segments of the left MCA	12 × 10	Альтернатива или дополнение к временному клип- ированию Alternative or addition to temporary clipping	1	20	5 + 5 + 4	Смягчение тела аневризмы, не вы- делялся М1-сегмент СМА Aneurysm softening without occluding the M1 segment of the MCA
7	Жен. Fem.	30	ПСА справа Right ACA	6 × 7	Альтернатива или дополнение к временному клип- ированию Alternative or addition to temporary clipping	1	5	–	Смягчение тела аневризмы при на- ложении и репозиционировании клипса Aneurysm softening when positioning and repositioning the clip

8	Жен. Fem.	49	ВСА слева Left ICA	7 × 10	Альтернатива или дополнение к временному кли- пированию Alternative or addition to temporary clipping	3	10, 8, 12	–	Смягчение тела аневризмы при наложении и репозицио- нировании клипса Aneurysm softening when positioning and repositioning the clip
9	Жен. Fem.	73	ПСА справа Right ACA	16 × 16	Альтернатива или дополнение к временному кли- пированию Alternative or addition to temporary clipping	1	15	4 + 6 + 6 + 9 + 4	Смягчение тела аневризмы после выделения на фоне временного клипирования для уменьшения травматизации М1-сегмента СМА Aneurysm softening after occluding the M1 segment of the MCA with temporary clipping to reduce damage
10	Жен. Fem.	45	Сегменты М1–М2 СМА слева M1–M2 segments of the left MCA	8 × 12	Альтернатива или дополнение к временному кли- пированию Alternative or addition to temporary clipping	1	10	6 + 7	Смягчение тела аневризмы, не вы- делялся М1-сегмент СМА Aneurysm softening without occluding the M1 segment of the MCA
11	Муж. Male	64	ПСА справа Right ACA	4 × 6	Альтернатива или дополнение к временному кли- пированию Alternative or addition to temporary clipping	1	15	2	Вместо треппинга обеих передних мозговых артерий (А1-сегмента) Instead of trapping both anterior cerebral arteries (A1 segment) Aneurysm softening without occluding the M1 segment of the MCA
12	Муж. Male	60	Сегменты М1–М2 СМА слева M1–M2 segments of the left MCA	4 × 5	Альтернатива или дополнение к временному кли- пированию Alternative or addition to temporary clipping	1	Нет данных No data	–	Смягчение тела аневризмы, не вы- делялся М1-сегмент СМА Aneurysm softening without occluding the M1 segment of the MCA
13	Жен. Fem.	55	Сегменты М1–М2 СМА слева M1–M2 segments of the left MCA	4 × 4	«Простая» аневризма «Simple» aneurysm	2	30, 30	–	Смягчение тела аневризмы, не вы- делялся М1-сегмент СМА Aneurysm softening without occluding the M1 segment of the MCA
14	Жен. Fem.	42	Сегменты М1–М2 СМА справа M1–M2 segments of the right MCA	3 × 3,5	«Простая» аневризма «Simple» aneurysm	1	5	–	Милиарная аневризма СМА, вместо временного клипирования для смягчения тела аневризмы Miliary MCA aneurysm, instead of temporary clipping for aneurysm softening
15	Жен. Fem.	62	ПСА справа Right ACA	3 × 3	«Простая» аневриз- ма «Simple» aneurysm	1	10	–	Милиарная аневризма ПСА вместо треппинга для смягчения тела аневризмы Miliary ACA aneurysm, instead of trapping for aneurysm softening

Примечание. ВСА – внутренняя сонная артерия, ПСА – передняя соединительная артерия, СМА – средняя мозговая артерия.

Note. ACA – anterior communicating artery, ICA – internal carotid artery, MCA – middle cerebral artery.



Рис. 1. Интраоперационные фотографии. Больная А., 69 лет (пациентка № 1): а — аневризма сегментов М1–М2 правой средней мозговой артерии; б — наложение постоянного клипса на фоне асистолии, отмечается смягчение мешка аневризмы; в — регистрация начала асистолии — отсутствие комплексов QRS

Fig. 1. Patient A., 69 years (patient No. 1). Intraoperative photos: а — aneurysm of the M1–M2 segments of the right middle cerebral artery; б — permanent clip placement during asystole followed by softening of the aneurysm sac; в — start of asystole (no QRS complexes)

асистолии колебалась от 5 до 60 с. Контроль желудочковой деятельности осуществляли с помощью кардиомонитора; отсутствие комплексов QRS рассматривали как признак прекращения сокращения желудочков. У всех пациентов происходило спонтанное восстановление ритма.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Во всех случаях достигнуто выключение аневризм из кровообращения. Интраоперационно проводилась флюоресцентная ангиография для оценки проходимости сосудов и радикальности выключения аневризмы из кровообращения. Клипирование аневризмы дополнялось ее вскрытием и коагуляцией. Осложнений, связанных с непосредственным введением аденозина, не зарегистрировано. Послеоперационный период протекал без особенностей. При выписке у всех пациентов функциональный исход оценивался в 0 баллов по модифицированной шкале Рэнкина (modified Rankin Scale). Пациенты были выписаны в удовлетворительном состоянии в стандартные сроки — через 8–23 дня после операции, в среднем на 13-е сутки.

Изначально мотивацией для использования аденозина была невозможность применения традиционной методики временного клипирования (пациенты № 1–3 в табл. 1). В 1 случае (пациент № 1) при спиральной компьютерной томографии сосудов (ангиографии) был выявлен стеноз М1-сегмента средней мозговой артерии, и наложение временного клипса на скомпрометированный сосуд могло повлечь за собой нарушение кровообращения (рис. 1). У пациента № 2 наблюдалась выраженная кальцификация внутренней сонной артерии, что делало невозможным наложение временного клипса из-за опасности несмыкания бранш клипса или повреждения сосуда (рис. 2, 3). У пациента № 3 с аневризмой перикаллезной артерии в районе устья каллезомаргинальной ветви несущий сосуд располагался за коленом мозолистого тела и не был доступен для временного клипирования.

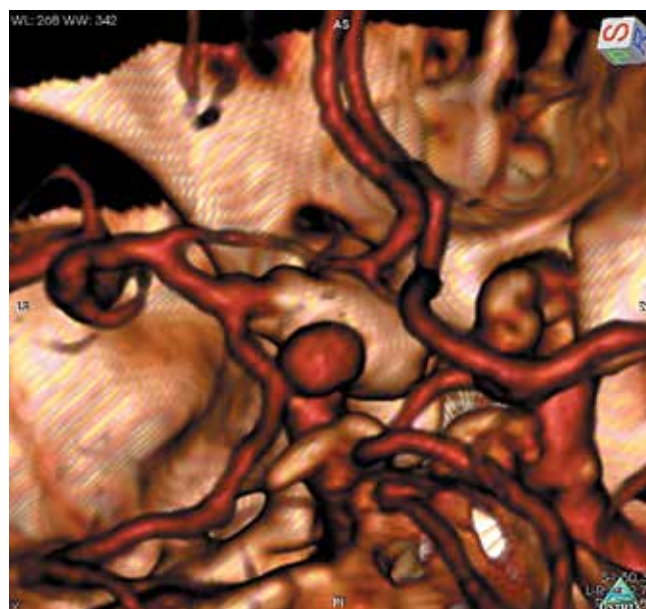


Рис. 2. Спиральная компьютерная томография больной С., 66 лет (пациентка № 2). Выраженная кальцификация левой внутренней сонной артерии, аневризма ее супраклиноидного отдела

Fig. 2. Patient C., 66 years (patient No. 2). Spiral computed tomography scan. Pronounced calcification of the left internal carotid artery and aneurysm of its supraclinoid portion

Использование аденозина было полезно и в некоторых случаях «простых» аневризм с хорошим обзором (пациенты № 13–15 в табл. 1), это предоставило возможность смягчения купола аневризмы без дополнительной травмы, связанной с выделением сосудов для проксимального контроля и наложением временного клипса. Обычно в таких ситуациях временные клипсы не используются или длительность временного клипирования не превышает 1 мин. Применение аденозина создавало более комфортные условия для наложения постоянного клипса на шейку смягченной аневризмы и повышало безопасность этой процедуры.

По мере освоения методики аденозин-индуцированной кардиopleгии мы стали применять ее

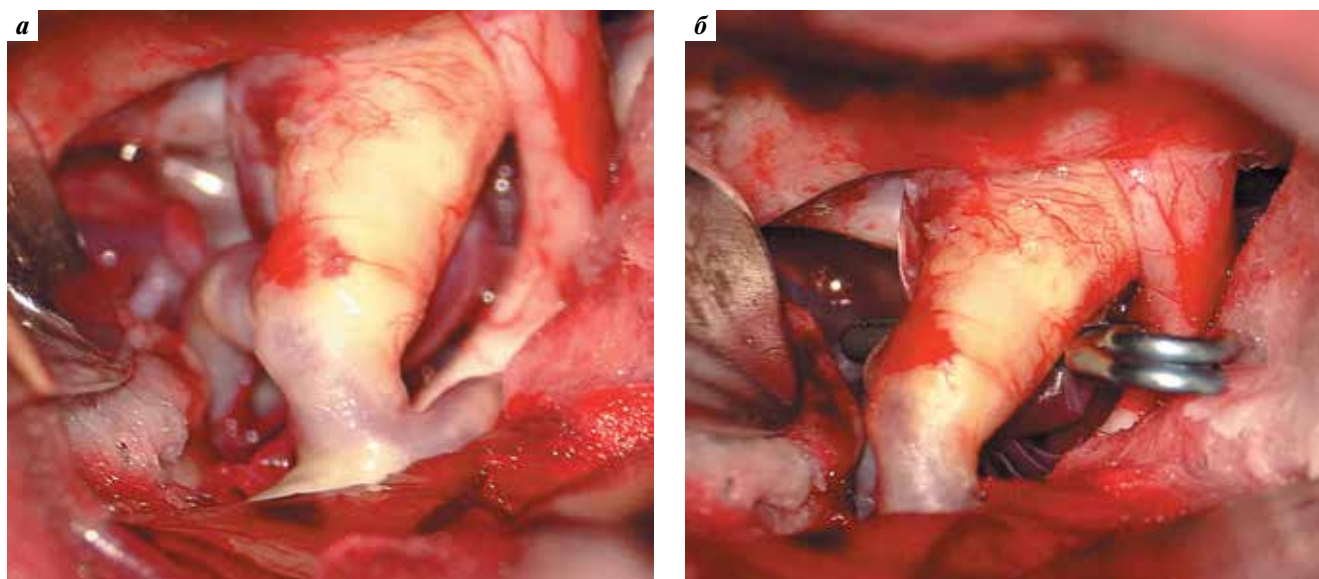


Рис. 3. Интраоперационные фотографии. Больная С., 66 лет (пациентка № 2): а — кальцифицированная внутренняя сонная артерия, невозможность наложения временного клипса; б — наложен постоянный клипс на аневризме на фоне асистолии после введения аденозина

Fig. 3. Patient С., 66 years (patient No. 2). Intraoperative photos: а — calcified internal carotid artery; temporary clipping is impossible; б — a permanent clip is placed on the aneurysm during adenosine-induced asystole

и в тех ситуациях, когда временное клипирование было возможным. В частности, у 5 пациентов (№ 5, 6, 9–11 в табл. 1) на этапе выделения тела аневризмы в условиях высокого риска разрыва использовали временное клипирование несущего сосуда (при аневризмах различной локализации). Сочетание данной техники с медикаментозной асистолией на этапах выделения аневризмы позволяло обеспечить лучший контроль над возможным кровотечением. Во всех случаях длительность временного клипирования не превышала допустимых норм (20 мин [3]), при необходимости повторной процедуры производилась реперфузия длительностью не менее 5 мин. В таких ситуациях кардиopleгию применяли на этапе наложения пилотного или постоянного клипса для более удобного позиционирования клипса на шейке в условиях релаксации стенки аневризмы. Следует отметить, что кратковременность эффекта аденозина не была существенным недостатком методики, а ее преимущества (эффект «треппинга», сохранение обзора узкой операционной раны) были несомненными.

У 4 пациентов (№ 4, 7, 8, 12 в табл. 1), у которых стенки аневризмы имели плотное строение и этап ее выделения не сопровождался явной угрозой разрыва и кровотечения, удавалось избежать использования временного клипирования, а кардиopleгия и свойственный ей эффект «треппинга» использовались на этапе наложения клипса на шейку аневризмы. При этом отсутствовала дополнительная травматизация несущего сосуда и не ухудшался обзор операционной раны.

ОБСУЖДЕНИЕ

Впервые аденозин-индуцированную кардиopleгию в хирургии церебральных аневризм применил А. Sollevi в 1984 г. [4]. В своем докладе он сообщил об опыте использования внутривенных инфузий аденозина при микрохирургическом клипировании аневризм у 10 пациентов. В дальнейшем многие исследователи уделяли большое внимание этой методике (табл. 2). Так, в 1999 г. М. W. Groff и соавт. описали случай болюсного введения аденозина для достижения временной асистолии при клипировании аневризмы базилярной артерии [5]. Они отметили, что индуцированная аденозином асистолия и гипотензия позволили успешно выключить из кровообращения анатомически сложную аневризму без наложения временного клипса. Положительный эффект инфузий аденозина при клипировании аневризм различной локализации наблюдали и другие хирурги [6–8]. К примеру, применение кардиopleгии описали Т. Luostarinen и соавт. в 2010 г. У всех 16 пациентов с церебральными аневризмами (10 в бассейне внутренней сонной артерии, 6 в вертебробазилярном бассейне) авторам удалось успешно выполнить клипирование, даже в случаях интраоперационного разрыва аневризм [9].

Проблема кардиологических и аритмологических осложнений отражена в целом ряде публикаций [10–13]. В них отмечено, что аденозин-индуцированная кардиopleгия может стать безопасной и эффективной альтернативой временному клипированию, поскольку легко переносится больными и не оказывает какого-либо отрицательного влияния на сердечно-сосудистую систему.

Таблица 2. Данные литературы о применении аденозин-индуцированной кардиopleгии в сосудистой нейрохирургии

Table 2. Literature data concerning usage of adenosine-induced cardioplegia in vascular neurosurgery

Автор Author	Год публикации Year	Число наблюдений Number of cases	Доза аденозина Adenosine dose		Осложнения при введении аденозина Adenosine-related complications	Особенности наблюдений Characteristics
			Одно-кратное введение Single injection	Повторные введения Repeated injections		
A. Owall и соавт. [13] A. Owall et al. [13]	1987	47	0,21 мг/кг/мин 0.21 mg/kg/min		В 2 наблюдениях — нарушение ритма у пациентов с предшествующим инфарктом миокарда Two patients with history of myocardial infarction developed rhythm disturbances	Введение аденозина быстро индуцирует стабильную и легко контролируемую гипотензию без тахифилаксии или последующей гипертензии. Не обнаружено признаков почечной или миокардиальной дисфункции Adenosine rapidly induces stable and easily controlled hypotension without tachyphylaxis or subsequent hypertension. No signs of renal or myocardial dysfunction were observed
M. Lagerkranser и соавт. [12] M. Lagerkranser et al. [12]	1989	10	0,06–0,35 мг/кг/мин 0.06–0.35 mg/kg/min		Нет None	Введение аденозина не оказывает неблагоприятного влияния на церебральную оксигенацию и даже может оказывать защитный эффект за счет снижения потребности мозга в кислороде Adenosine has no negative effect on cerebral oxygenation and may even exert a protective effect by reducing the brain oxygen consumption
M.W. Groff и соавт. [5] M.W. Groff et al. [5]	1999	1	Нет данных No data		Нет None	Аневризма базиллярной артерии, операция без наложения временного клипса Basilar artery aneurysm; surgery without placing a temporary clip
T. Hashimoto и соавт. [20] T. Hashimoto et al. [20]	2000	5	—	6–90 мг (0,24–1,76 мг/кг) 6–90 mg (0.24–1.76 mg/kg)	Нет None	Доказана линейная зависимость между дозой аденозина и длительностью асистолии Linear relationship between the dose of adenosine and the duration of asystole was demonstrated
P.A. Heppner и соавт. [10] P.A. Heppner et al. [10]	2007	1	—	6, 12, 36, 36, 36 мг (5 введений) 6, 12, 36, 36, and 36 mg (5 injections)	Осложнений, непосредственно связанных с введением аденозина, не было No complications directly related to the administration of adenosine	Гигантская аневризма базиллярной артерии, невозможность наложения временного клипса, заболевания сердечно-сосудистой системы в анамнезе Giant basilar artery aneurysm; temporary clipping was impossible; history of cardiovascular diseases
T. Luostarinen и соавт. [9] T. Luostarinen et al. [9]	2008	16	6–18 мг 6–18 mg	18–87 мг 18–87 mg	Нет None	Аденозин вводили при интраоперационном разрыве аневризм Adenosine was injected in the cases of intraoperative aneurysm rupture
J.F. Bebawy и соавт. [19] J.F. Bebawy et al. [19]	2010	24	0,34 мг/кг идеального веса 0.34 mg/kg ideal body weight		В 2 наблюдениях — фибрилляция предсердий, в 2 — повышение уровня тропонина Two patients developed atrial fibrillation; another 2 patients had increased troponin levels	Показана линейная зависимость между дозой аденозина и длительностью асистолии Linear relationship between the dose of adenosine and the duration of asystole was demonstrated

(Продолжение табл. 2)

(Table 2 continuation)

Автор Author	Год публикации Year	Число наблюдений Number of cases	Доза аденозина Adenosine dose		Осложнения при введении аденозина Adenosine-related complications	Особенности наблюдений Characteristics
			Однократное введение Single injection	Повторные введения Repeated injections		
C.J. Powers и соавт. [18] C.J. Powers et al. [18]	2010	6	Нет данных No data		Нет None	Асистолия после введения аденозина облегчает периферическую визуализацию шейки аневризмы Adenosine-induced asystole facilitates circumferential visualization of the aneurysm neck
B.R. Bendok и соавт. [7] B.R. Bendok et al. [7]	2011	40	Нет данных No data		В 2 наблюдениях — повышение уровня тропонина, без острых изменений на эхокардиограмме, в 2 — фибрилляция предсердий, в 2 — тахикардия, в 2 — брадикардия Two patients had increased troponin levels without acute echocardiographic changes; 2 patients developed atrial fibrillation; 2 patients had tachyarrhythmia; 2 patients had bradyarrhythmia	Введение аденозина применялось при параклиноидной локализации аневризм, их интраоперационном разрыве Adenosine was used in patients with paraclinoid aneurysms and their intraoperative rupture
N.R. Guinn и соавт. [15] N.R. Guinn et al. [15]	2011	27	15 мг 15 mg	30 мг 30 mg	Нет None	Альтернативный метод при невозможности временного клипирования Alternative method when temporary clipping is impossible
C.A. Benech и соавт. [8] C.A. Benech et al. [8]	2014	13	Нет данных No data		Нет None	Параклиноидная локализация аневризм Paraclinoid aneurysms
S.A. Khan и соавт. [11] S.A. Khan et al. [11]	2014	64	Нет данных No data		Нет None	Введение аденозина не повышает риск интраоперационных осложнений или летального исхода Adenosine does not increase the risk of intraoperative complications or death
H. Andrade-Barazarte и соавт. [6] H. Andrade-Barazarte et al. [6]	2015	8	5–50 мг 5–50 mg	—	Нет None	Контралатеральный доступ при аневризмах офтальмического сегмента внутренней сонной артерии, невозможность наложения временного клипса Contralateral approach to ophthalmic segment aneurysms of the internal carotid artery; temporary clipping was impossible
Lee S.H. и соавт. [21] Lee S.H. et al. [21]	2015	22	6–12 мг 6–12 mg	Оптимальная доза 0,3–0,4 мг/кг Optimal dose 0.3–0.4 mg/kg	В 2 наблюдениях — фибрилляция предсердий с самостоятельным восстановлением ритма Two patients developed atrial fibrillation with independent rhythm recovery	Показана прямая корреляция между дозой аденозина и длительностью асистолии Direct correlation between the dose of adenosine and the duration of asystole was demonstrated

(Окончание табл. 2)

(The end of the table 2)

Автор Author	Год публикации Year	Число наблюдений Number of cases	Доза аденозина Adenosine dose		Осложнения при введении аденозина Adenosine-related complications	Особенности наблюдений Characteristics
			Одно-кратное введение Single injection	Повторные введения Repeated injections		
A. Al-Mousa и соавт. [14] A. Al-Mousa et al. [14]	2017	8	12–18 мг 12–18 mg	24–48 мг 24–48 mg	Нет None	Статистически значимое уменьшение времени наложения временного клипса на приводящий сосуд при интраоперационном разрыве аневризмы Statistically significant reduction in the temporary clip occlusion time in the case of intraoperative aneurysm rupture
Nimjee S.M. и соавт. [22] Nimjee S.M. et al. [22]	2017	1	—	Суммарно 744 мг (7 введений) A total of 744 mg (7 injections)	Нет None	Гигантская нервавшаяся аневризма передней соединительной артерии, большая доза введения аденозина Giant unruptured aneurysm of the anterior connective artery; high dose of adenosine
Meling T.R. и соавт. [17] Meling T.R. et al. [17]	2017	17	18–45 мг 18–45 mg	60–135 мг 60–135 mg	Нет None	Показаниями к применению были смягчение тела аневризмы ($n = 4$), проксимальный контроль при узком хирургическом доступе ($n = 13$), интраоперационный разрыв аневризмы ($n = 1$) Indications for adenosine use included aneurysm softening ($n = 4$), proximal control with a narrow surgical corridors ($n = 13$), and intraoperative aneurysm rupture ($n = 1$)
Intarakhao P. и соавт. [16] Intarakhao P. et al. [16]	2017	65	5–50 мг 5–50 mg	30–470 мг 30–470 mg	В 1 наблюдении – фибрилляция предсердий One patient developed atrial fibrillation	Статистически значимое уменьшение времени наложения временного клипса на приводящий сосуд при интраоперационном разрыве аневризмы Statistically significant reduction in the temporary clip occlusion time in the case of intraoperative aneurysm rupture

Все исследователи называют показаниями к применению медикаментозной кардиopleгии невозможность наложения временного клипса из-за узости операционной раны, необходимость ослабить натяжение стенок аневризмы, интраоперационный разрыв аневризмы и др. [14–18].

Важная проблема при проведении медикаментозной кардиopleгии – подбор оптимальной дозы аденозина для достижения ожидаемого эффекта, так как единого мнения по данному вопросу не существует. Так, в работах J.F. Bebawy и соавт. [19] показано, что для достижения убедительной кардиopleгии необходимо введение препарата в дозе 0,34 мг/кг идеальной массы тела. Выявлена линейная связь между дозой аденозина и длительностью асистолии [20, 21].

Несмотря на то что возможно возникновение такого явления, как индивидуальная резистентность к аденозину, при которой может потребоваться введение высоких доз препарата, есть сообщения о том, что даже превышение дозы препарата в несколько раз не вызывает осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и хорошо переносится пациентом [22]. В настоящем исследовании средняя доза АТФ в пересчете на аденозин составила 0,4 мг/кг массы тела, что соответствует большинству литературных данных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аденозин-индуцированная кардиopleгия способствует оптимизации микрохирургического лечения

больных с различными, в том числе труднодоступными аневризмами церебральных сосудов.

Внедрение данной методики позволяет уменьшить риски оперативного вмешательства, в том числе при «простых» аневризмах. В этих ситуациях кардиоплегия дает возможность избежать наложения временных клипсов, расположить клипсу на шейке аневризмы в наиболее удобных условиях. В случае сочетания асистолии и временного клипирования выделение аневризмы происходит традиционным путем, а свойственный кардиоплегии эффект «треппинга» позволяет достичь лучшей релаксации аневризмы на этапе позиционирования клипсы в условиях хорошего обзора.

Применение данной методики видится перспективным при интраоперационном разрыве аневризмы, даже когда кратковременная остановка кровообращения позволяет получить «сухую» рану, повысить точность расположения клипсы и снизить риск дополнительного травмирования аневризмы за счет манипуляций в условиях плохой видимости. Аденозин-индуцированная кардиоплегия безопасна, и ее использование имеет перспективы при наличии в несущем сосуде ранее имплантированного интракраниального стента, который необратимо деформируется при применении временного клипсы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Konczalla J., Platz J., Fichtlscherer S. et al. Rapid ventricular pacing for clip reconstruction of complex unruptured intracranial aneurysms: results of an interdisciplinary prospective trial. *J Neurosurg* 2018;128:1741–52. DOI: 10.3171/2016.11.JNS161420. PMID: 28820303.
- Belhassen B., Pelleg A. Adenosine triphosphate and adenosine: perspectives in the acute management of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Clin Cardiol* 1985;8(9):460–4. PMID: 4042450.
- Хирургия аневризм головного мозга. Под ред. В.В. Крылова. В 3 т. Т. 2. М.: Изд-во Т.А. Алексеева, 2012. 516 с. [Surgery of intracranial aneurysms. Ed. by V.V. Krylov. In 3 vol. Vol. 2. Moscow: T.A. Alekseev Publishing House, 2012. 516 p. (In Russ.)].
- Sollevi A., Lagerkranser M., Irestedt L. et al. Controlled hypotension with adenosine in cerebral aneurysm surgery. *Anesthesiology* 1984;61(4):400–5. PMID: 6486502.
- Groff M.W., Adams D.C., Kahn R.A. et al. Adenosine-induced transient asystole for management of a basilar artery aneurysm. Case report. *J Neurosurg* 1999;91(4):687–90. DOI: 10.3171/jns.1999.91.4.0687. PMID: 10507394.
- Andrade-Barazarte H., Luostarinen T., Goehre F. et al. Transient cardiac arrest induced by adenosine: a tool for contralateral clipping of internal carotid artery-ophthalmic segment aneurysms. *World Neurosurg* 2015;84(6):1933–40. DOI: 10.1016/j.wneu.2015.08.038. PMID: 26341426.
- Bendok B.R., Gupta D.K., Rahme R.J. et al. Adenosine for temporary flow arrest during intracranial aneurysm surgery: a single-center retrospective review. *Neurosurgery* 2011;69(4):815–20. DOI: 10.1227/NEU.0b013e318226632c. PMID: 21637138.
- Benech C.A., Perez R., Faccani G. et al. Adenosine-induced cardiac arrest in complex cerebral aneurysms surgery: an Italian single-center experience. *J Neurosurg Sci* 2014;58(2):87–94. PMID: 24819485.
- Luostarinen T., Takala R.S., Niemi T.T. et al. Adenosine-induced cardiac arrest during intraoperative cerebral aneurysm rupture. *World Neurosurg* 2010;73(2):79–83. DOI: 10.1016/j.surneu.2009.06.018. PMID: 20860932.
- Heppner P.A., Ellegala D.B., Robertson N. et al. Basilar tip aneurysm – adenosine induced asystole for the treatment of a basilar tip aneurysm following failure of temporary clipping. *Acta Neurochir (Wien)* 2007;149(5):517–20. DOI: 10.1007/s00701-007-1128-y. PMID: 17370035.
- Khan S.A., McDonagh D.L., Adogwa O. et al. Perioperative cardiac complications and 30-day mortality in patients undergoing intracranial aneurysmal surgery with adenosine-induced flow arrest: a retrospective comparative study. *Neurosurgery* 2014;74(3):267–71. DOI: 10.1227/NEU.00000000000000258. PMID: 24276504.
- Lagerkranser M., Bergstrand G., Gordon E. et al. Cerebral blood flow and metabolism during adenosine-induced hypotension in patients undergoing cerebral aneurysm surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989;33(1):15–20. PMID: 2916388.
- Owall A., Gordon E., Lagerkranser M. et al. Clinical experience with adenosine for controlled hypotension during cerebral aneurysm surgery. *Anesth Analg* 1987;66(3):229–34. PMID: 3826665.
- Al-Mousa A., Bose G., Hunt K., Toma A.K. Adenosine-assisted neurovascular surgery: initial case series and review of literature. *Neurosurg Rev* 2017 Jul 22. DOI: 10.1007/s10143-017-0883-3. PMID: 28735438.
- Guinn N.R., McDonagh D.L., Borel C.O. et al. Adenosine-induced transient asystole for intracranial aneurysm surgery: a retrospective review. *J Neurosurg Anesthesiol* 2011;23(1):35–40. DOI: 10.1097/ANA.0b013e3181ef2b11. PMID: 20706138.
- Intarakhao P., Thiarawat P., Rezai Jahromi B. et al. Adenosine-induced cardiac arrest as an alternative to temporary clipping during intracranial aneurysm surgery. *J Neurosurg* 2017 Oct 27:1–7. DOI: 10.3171/2017.5.JNS162469. PMID: 29076786.
- Meling T.R., Romundstad L., Niemi G. et al. Adenosine-assisted clipping of intracranial aneurysms. *Neurosurg Rev* 2018;41(2):585–92. DOI: 10.1007/s10143-017-0896-y. PMID: 28819885.
- Powers C.J., Wright D.R., McDonagh D.L. et al. Transient adenosine-induced asystole during the surgical treatment of anterior circulation cerebral aneurysms: technical note. *Neurosurgery* 2010; 67(2 Suppl Operative):461–70. DOI: 10.1227/NEU.0b013e3181ef46. PMID: 21099573.
- Bebawy J.F., Gupta D.K., Bendok B.R. et al. Adenosine-induced flow arrest to facilitate intracranial aneurysm clip ligation: dose-response data and safety profile. *Anesth Analg* 2010;110(5):1406–11. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3181d65bf5. PMID: 20418302.
- Hashimoto T., Young W.L., Aagaard B.D. et al. Adenosine-induced ventricular asystole to induce transient profound systemic hypotension in patients undergoing endovascular therapy. Dose-response characteristics. *Anesthesiology* 2000;93(4):998–1001. PMID: 11020753.
- Lee S.H., Kwun B.D., Kim J.U. et al. Adenosine-induced transient asystole during intracranial aneurysm surgery: indications, dosing, efficacy, and risks. *Acta Neurochir (Wien)*

2015;157(11):1879–86.
DOI: 10.1007/s00701-015-2581-7.
PMID: 26385113.
22. Nimjee S.M., McDonagh D.L.,

Agrawal A., Britz G.W. A case of high-dose adenosine usage for anterior communicating artery aneurysm clip ligation: what is the dose limit for

a resistant response? Asian J Neurosurg 2017;12(4):783–6.
DOI: 10.4103/1793–5482.181145.
PMID: 29114312.

Вклад авторов

А.И. Никитин: разработка дизайна исследования, проведение операций, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных результатов, написание текста статьи;

Р.В. Назаров: обеспечение анестезиологического пособия;

Д.А. Васильев: обеспечение анестезиологического пособия;

А.Ю. Улитин: разработка дизайна исследования.

Authors' contributions

A.I. Nikitin: developing the research design, performing surgery, reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data, article writing;

R.V. Nazarov: providing anesthesia care;

D.A. Vasilyev: providing anesthesia care;

A.Yu. Ulitin: developing the research design.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.И. Никитин / A.I. Nikitin: <https://orcid.org/0000-0001-8221-718X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 26.12.2017. **Принята к публикации:** 04.07.2018.

Article received: 26.12.2017. **Accepted for publication:** 04.07.2018.