

- H. P. Grocott, J. G. Reves, M. F. Newman // *Br. J. Anaesth.* — 2000. — Vol. 84, № 3. — P. 378–393.
5. *Blacker, D. J.* Risk of ischemic stroke in patients with symptomatic vertebrobasilar stenosis undergoing surgical procedures / D. J. Blacker, K. D. Flemming, E. F. M. Wijdicks // *Stroke.* — 2003. — Vol. 34. — P. 2659–2663.
 6. *Bokeriia, L. A.* Asymmetric cerebral embolic load and postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgery / L. A. Bokeriia, E. Z. Golukhova, N. Y. Breskina et al. // *Cerebrovascular Diseases.* — 2007. — Vol. 23. — P. 50–56.
 7. *Bokeriia, L. A.* Neural correlates of cognitive dysfunction after cardiac surgery / L. A. Bokeriia, E. Z. Golukhova, A. G. Polunina et al. // *Brain Res. Brain Res. Rev.* — 2005. — Vol. 50/2. — P. 266–274.
 8. *Georgiadis, D.* Predictive value of S-100beta and neuron-specific enolase serum levels for adverse neurologic outcome after cardiac surgery / D. Georgiadis, A. Berger, E. Kowatschev et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2000. — Vol. 119, № 1. — P. 138–147.
 9. *Sotaniemi, K. A.* Long-term cerebral outcome after open-heart surgery. A five-year neuropsychological follow-up study / K. A. Sotaniemi, H. Mononen, T. E. Hokkanen // *Stroke.* — 1986. — Vol. 17, № 3. — P. 410–416.
 10. *Weintraub, M. I.* Cerebral hemodynamic changes induced by simulated tracheal intubation: a possible role in perioperative stroke? Magnetic resonance angiography and flow analysis in 160 cases / M. I. Weintraub, A. Khoury // *Stroke.* — 1998. — Vol. 29. — P. 1644–1649.

Поступила 01.06.2010

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 612.824:616.12-089.8-78

Церебральный кровоток при операциях с искусственным кровообращением

*Л. А. Бокерия^{*1}, Е. З. Голухова¹, А. Г. Полунина¹, А. В. Бегачев²,
С. В. Журавлева¹, Н. П. Лефтерова¹*

¹Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. — академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва; ²отделение анестезиологии и реанимации Медицинского центра Центрального банка России, Москва

Целью настоящего исследования являлось изучение периоперационной динамики показателей церебрального кровотока при операциях с искусственным кровообращением (ИК). Транскраниальная доплерография проведена 66 пациентам. В период ИК средняя скорость кровотока (СК) в средних мозговых артериях снизилась у 60,5% обследованных больных ($t = 3,5$, $p = 0,001$), что соответствует данным предыдущих исследований о значительном замедлении кровотока в условиях гипотермии. В послеоперационном периоде систолическая СК выросла у 74% пациентов ($t = 4,0$, $p < 0,001$), диастолическая СК увеличилась у 58% больных. У большинства пациентов гемореологический статус в послеоперационном периоде характеризовался признаками гемодилуции. В отличие от ряда предыдущих исследований, достоверных корреляций между показателями церебральной гемодинамики в периоперационном периоде и уровнем гемоглобина/гематокрита выявлено не было. Но объем интраоперационной кровопотери, имевшей место преимущественно до начала ИК, достоверно коррелировал как со средней скоростью кровотока в период ИК, так и в послеоперационном периоде. Кроме того, протромбиновое время также достоверно коррелировало с показателями гемодинамики.

Данные настоящего исследования свидетельствуют о значительных колебаниях церебральных гемодинамических показателей в периоперационном периоде при операциях с ИК. При этом важное значение имеют гемореологические факторы.

Ключевые слова: гемореология, гипотермия, кровопотеря, протромбиновое время, транскраниальная доплерография.

* E-mail: leoan@online.ru

The aim of the present study was to study the perioperative changes of cerebral blood flow in on-pump operations. Sixty six patients were assessed using transcranial Doppler. During on-pump period mean velocity of blood flow in middle cerebral arteries (CBF) decreased in 60.5% of patients ($t = 3,5, p = 0,001$), and this finding is consistent with previous studies, which showed slowing of cerebral blood flow during hypothermia. After surgery systolic velocity of CBF increased in 74% patients ($t = 4,0, p < 0,001$), and diastolic CBF increased in 58% patients. In the majority of cases hemorheological status was characterized by signs of hemodilution. In contrast to previous studies, we did not find significant correlations between cerebral hemodynamics and hemoglobine/hematocrite level. Nevertheless, volume of blood loss, which was registered before on-pump period, correlated significantly with blood flow velocity during intraoperative and postoperative period. In addition, prothrombine time correlated significantly with cerebral hemodynamics. The present results evidence, that cerebral hemodynamics changes considerably during on-pump and after on-pump. Hemorheology is an important factor in hemodynamics changes.

Key words: hemorheology, hypothermia, blood loss, prothrombin time, transcranial Doppler.

В последние годы транскраниальная доплерография (ТКД) стала одним из ведущих методов оценки неврологических исходов кардиохирургических вмешательств с искусственным кровообращением (ИК). В подавляющем большинстве исследований ТКД используется как метод регистрации микроэмболов, поступающих в церебральный кровоток во время операции. В то же время другие возможности ТКД используются крайне редко, а публикации о мониторинге скорости церебрального кровотока в периоперационном периоде единичны и представляют противоречивые данные.

В различных исследованиях было зарегистрировано как увеличение скорости церебрального кровотока во время и после операций с ИК, так и, напротив, снижение церебральных гемодинамических показателей [1, 3, 10]. Данные о факторах, влияющих на показатели мозгового кровотока, также противоречивы. В педиатрических исследованиях была выявлена достоверная обратная ассоциация между скоростью церебрального кровотока в послеоперационном периоде и изменениями гемоглобина/гематокрита [7]. При этом в исследовании взрослых пациентов скорость церебрального кровотока и уровень гемоглобина/гематокрита не коррелировали [3]. Остается неясным, отражают ли выявляемые в периоперационном периоде изменения церебрального кровотока ишемическое страдание структур мозга или же они связаны с влиянием иных факторов. Таким образом, в настоя-

щем исследовании мы изучали периоперационную динамику показателей церебрального кровотока при операциях с ИК, а также исследовали корреляты церебральной гемодинамики в интраоперационном и послеоперационном периодах.

Материал и методы

Клиническая характеристика больных. Протоколы данного исследования были рассмотрены и одобрены на академическом совете Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева 13 марта 2002 г. Протокол исследования был объяснен каждому пациенту, и получено согласие на участие в исследовании. Критериями включения в исследование являлись: возраст 18–69 лет, общее удовлетворительное состояние, фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) $> 40\%$, доступность обеих СМА для инсонации через височные окна. Критериями исключения пациентов из исследования служили: операции на открытом сердце или АКШ с ИК в анамнезе жизни, хирургические вмешательства с общей анестезией в течение предшествующих 2 лет, тяжелые сопутствующие соматические заболевания, стенозы в области бифуркации общей сонной или внутренней сонной артерии более 40% или операции на каротидных артериях, неврологические заболевания в анамнезе жизни, включая инсульт, дисциркуляторную энцефалопатию III степени и деменцию; прием психотропных препаратов или психиатрические заболевания, включая наркоманию и алкоголизм; выраженный дефицит зрения или слуха.

В исследование были включены 66 пациентов. Клинические и демографические характеристики обследованных кардиохирургических пациентов представлены в таблице 1.

Анестезия и хирургические вмешательства. В процессе всех операций использовался стандартный протокол анестезии и хирургической техники. В качестве премедикации применялись диазепам и морфин. Вводная и поддерживающая анесте-

зия проводилась пропофолом, фентанилом и панкуронием. Все операции выполнялись на фоне эндотрахеального и внутривенного наркоза. В аппарате искусственного кровообращения использовался роликовый насос Stöckert S3 (Германия), мембранный оксигенатор DIDECO-703 (Италия) и артериальные фильтры с диаметром пор 40 нм. Непульсирующий кровоток поддерживался на уровне 2,4 и 2,6 л • мин⁻¹ • м⁻², а среднее перфузионное

Таблица 1

Характеристика пациентов

Показатель	Операции на открытом сердце	Аортокоронарное шунтирование
Число человек	36	30
Пол, муж/жен, %	53/47*	100/0 *
Возраст, лет	44,9 ± 13,6*	52,7 ± 8,1*
Рост, см	171,2 ± 8,8	172,8 ± 6,5
Вес, кг	72,5 ± 13,1*	80,0 ± 11,8*
Ишемическая болезнь сердца, %	17	100*
Инфаркты миокарда в анамнезе	8	47*
Митральный стеноз/недостаточность, %	59	0
Аортальный стеноз/недостаточность, %	37	0
Дефекты межпредсердной перегородки	11	0
Фибрилляция предсердий, %	53*	20*
Функциональный класс по NYHA, %		
0	11	20
I	11	0
II	36	27
III	28	47
IV	14	6
Гипертоническая болезнь, %	61	63
Сахарный диабет, %	3	13
Аортокоронарное шунтирование, %	17	100
Протезирование клапана сердца, %	89	0
Пластика клапана сердца, %	19	0
Коррекция врожденного порока	11	0
Количество шунтов, %		
1	–	20
2	3	30
3	11	37
4	3	10
5	–	3
Длительность ИК, мин	128,3 ± 58,5	115,6 ± 51,3
Длительность пережатия аорты, мин	76,5 ± 39,5	63,0 ± 29,3
Ректальная температура, °	30,7 ± 2,1*	31,4 ± 3,0*
Кровопотеря, мл	304 ± 165	410 ± 251

* Межгрупповые различия достоверны ($p < 0,05$).

давление – около 60 мм рт. ст. Операции выполняли в условиях умеренной гипотермии (28 °С), кислотно-основной статус контролировали методом альфа-стат. Всем пациентам проводили срединную стернотомию, поперечное пережатие аорты, а также антеградную фармакохолодовую кардиopleгию раствором кустодиола. Ледяная крошка использовалась с целью дополнительной защиты миокарда.

Алгоритм исследования. Первое общеклиническое, доплерографическое и гемореологическое обследование пациентов проводилось за 2–3 дня до операции. Интраоперационно мониторирование церебрального кровотока начиналось непосредственно перед канюляцией аорты и подключением ИК и продолжалось до момента отключения аппарата ИК. Перед началом ИК и сразу по окончании ИК определялся уровень гемоглобина/гематокрита. При повторном обследовании перед выпиской больного (10–20-е сутки) также проводилось общеклиническое, доплерографическое и гемореологическое обследование.

Транскраниальное доплерографическое мониторирование. Исследование проводилось на аппарате АНГИОДИН фирмы «БИОСС», с использованием двух импульсно-волновых ультразвуковых мониторинговых датчиков с частотой 2 мГц в проекциях средних мозговых артерий (СМА) транстемпоральным доступом. Датчики располагались справа и слева над височными областями, в области ультразвукового окна (тонкий участок черепной кости), позволяющего получить сигнал от кровотока по артериям мозга через костный экран черепа. При подготовке пациента к мониторированию определялись прозрачность и расположение ультразвукового окна. После крепления шлема на голове пациента выполнялась инсонация СМА. По достижении наилучшего соотношения сигнал-шум датчики фиксировались в этом положении. Для фиксации датчиков при локализации СМА использовался

головной шлем. После установки датчиков включалась программа мониторинга и выполнялась запись доплерограммы с одновременным отражением кривых на дисплее. Программа мониторинга обеспечивает непрерывное запоминание показателей скорости мозгового кровотока в выбранных для локализации сосудах, производит автоматическую детекцию микроэмболов с построением графиков.

Определялись скоростные характеристики кровотока. В пред- и послеоперационном периоде регистрировались следующие показатели. Систолическая (СистСК) и диастолическая (ДиастСК) скорости кровотока определялись как максимальные значения скорости кровотока во время систолы и диастолы. Средняя скорость кровотока (СредСК) вычислялась как интегральное значение максимальной скорости кровотока за сердечный цикл. Пульсационный индекс (ПИ), характеризующий циркуляторное сопротивление в бассейне лоцируемой артерии, рассчитывался по следующей формуле: $PI = (V_{max} - V_{min}) / V_{mean}$. Индекс сопротивления (ИС; индекс Пурселло) определялся как отношение разности максимальной и минимальной скоростей к значению максимальной скорости: $IS = (V_{max} - V_{min}) / V_{max}$. Значение систолидиастолического отношения (СД; индекс Стюарта) вычисляли путем отношения систолической и диастолической скоростей: $CD = \text{СистСК} / \text{ДиастСК}$.

Гемореологические показатели. Образцы венозной крови исследовали с использованием гематологического анализатора CELL-DYN-3700 Beckman (USA). Изучали следующие показатели: уровень гемоглобина, гематокрит, количество и скорость агрегации тромбоцитов, протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), тромбиновое время, протромбиновый индекс.

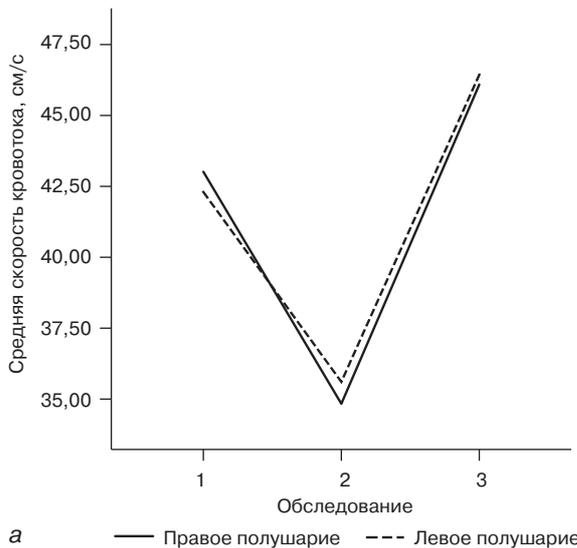
Статистическая обработка результатов. Статистический анализ проводился

с использованием пакета статистических программ SPSS 13.0 (Chicago, IL, USA). Для оценки распределения дихотомических признаков в группах пациентов применяли тест χ^2 Пирсона, межгрупповые различия в величине параметрических показателей оценивали с помощью t-теста Стьюдента. Изменения показателей церебрального кровотока и гемореологических показателей в периоперационном периоде изучали с использованием анализа ковариат дисперсии признака для повторных измерений (Repeated Measures ANCOVA). При изучении взаимосвязей параметрических переменных применяли корреляци-

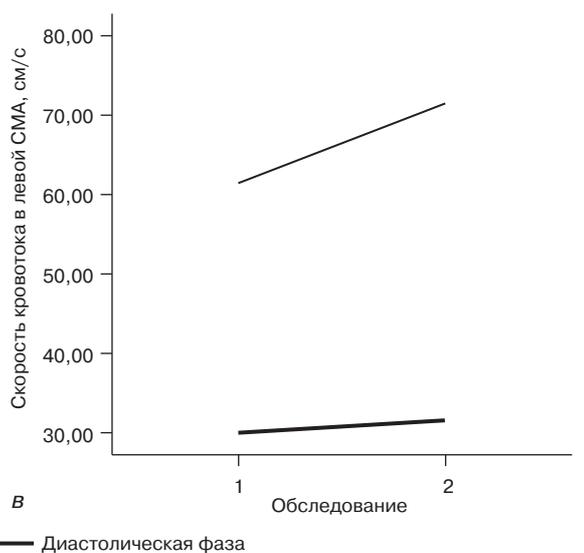
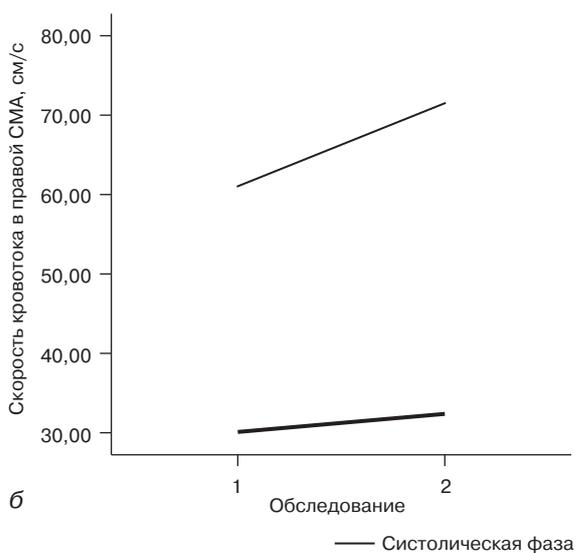
онный тест Пирсона. При несоответствии показателя критерию нормального распределения анализ проводился с помощью теста Спирмена.

Результаты

Периоперационная динамика показателей кровотока в среднемозговых артериях. Поскольку не было выявлено различий в показателях церебрального кровотока между двумя группами кардиохирургических пациентов, в дальнейшем фактор типа операции не учитывался. Периоперационная динамика показателей внутримозгового кровотока в обследованной группе



Периоперационная динамика средней скорости кровотока (а), систолической и диастолической скорости кровотока в правой (б) и левой (в) среднемозговых артериях



больных представлена на рисунке. Средняя СК в обеих артериях претерпела выраженные изменения в периоперационном периоде ($\lambda = 0,53$; $F = 27,9$, $p < 0,001$), при этом данная динамика была одинаковой для обоих полушарий головного мозга ($F = 0,88$, $p = 0,44$). Интраоперационное снижение скорости церебрального кровотока было достоверным как по отношению к предоперационному периоду ($t_s > 3,5$, $p_s < 0,001$), так и по отношению к послеоперационному периоду ($t_s > 7,0$, $p_s < 0,001$). Снижение средней скорости кровотока в интраоперационном периоде на 2–36 см/с имело место у 40 (60,5%) обследованных больных. В то же время у 26 (39,5%) пациентов скорость церебрального кровотока в интраоперационном периоде повысилась на 2–20 см/с. В целом направленность и величина изменений показателей церебрального кровотока в обоих полушариях была одинаковой у обследованных больных, при этом коэффициент корреляции изменений скорости кровотока r в обоих полушариях составил 0,82 при $p < 0,001$.

При попарном сравнении СредСК в пред- и послеоперационном периоде увеличение данного показателя в послеоперационном периоде достигло статистической значимости только для левого полушария ($t = 2,6$, $p = 0,01$), аналогичная тенденция отмечена и для правой СМА ($t = 1,6$, $p = 0,12$). По сравнению с предоперационным периодом у прооперированных пациентов увеличивалась как СистСК, так и ДиастСК ($\lambda = 0,83$; $F = 13,2$, $p = 0,001$), однако выраженность данного феномена была значительно большей для систолического кровотока по сравнению с диастолическим (взаимодействие факторов «фаза кровотока * периоперационная динамика», $\lambda = 0,76$; $F = 20,3$, $p < 0,001$). При попарном сравнении только нарастание СистСК в послеоперационном периоде являлось достоверным ($t_s > 4,0$, $p_s < 0,001$). Очевидно, что СистСК являлась значительно более высокой по сравнению с ДиастСК

как в до-, так и в послеоперационном периоде ($\lambda = 0,06$; $F = 960$, $p < 0,001$). Все перечисленные тенденции были одинаково выражены в обоих полушариях головного мозга ($\lambda = 1,00$; $F = 0,06$, $p = 0,81$). На индивидуальном уровне увеличение систолической скорости кровотока на 2–50 см/с в послеоперационном периоде имело место у 49 (74%) пациентов. В то же время у 17 (26%) обследованных больных систолическая скорость кровотока снизилась на 1–44 см/с. Направленность и величина данных изменений были одинаковыми в обоих полушариях ($r = 0,901$, $p < 0,001$). Увеличение диастолической скорости кровотока на 1–33 см/с в послеоперационном периоде имело место у 38 (58%) обследованных больных. В остальных случаях (42%) диастолическая скорость уменьшилась на 2–44 см/с. Изменения данных показателей в обоих полушариях были одинаково направленными ($r = 0,872$, $p < 0,001$).

Важно, что, несмотря на динамику расчетных показателей церебрального кровотока (ПИ, РИ и СДО) на индивидуальном уровне, достоверных изменений среднegrupповых значений последних выявлено не было ($z_s < 1,5$, $p_s > 0,2$).

Корреляты интраоперационной скорости церебрального кровотока. Интраоперационная скорость кровотока в обеих средних мозговых артериях достоверно коррелировала с систолической скоростью кровотока в предоперационном периоде ($r_s = 0,33–0,38$, $p_s < 0,01$) и с систолической, средней и диастолической скоростью в послеоперационном периоде ($r_s = 0,32–0,53$, $p_s < 0,01$). Протромбиновое время в предоперационном периоде также достоверно коррелировало с интраоперационной скоростью кровотока в проекции обеих СМА ($r_s = 0,26–0,33$, $p_s < 0,05$).

Поскольку мы, в отличие от ряда предыдущих исследователей, не выявили достоверных взаимосвязей между скоростью мозгового кровотока и уровнем гемоглобина/гематокрита в интраоперационном

периоде, мы включили в анализ показатель интраоперационной кровопотери. Данный показатель являлся экспертной оценкой анестезиолога об общем уровне кровопотери в течение всей операции и был отражен в анестезиологической карте. Следует отметить, что в большинстве случаев кровопотеря при операциях с ИК происходит в период до начала ИК, поскольку после начала ИК проводится реинфузия гепаринизированной крови, а в период после ИК кровопотеря незначительна. Соответственно, использованный нами показатель интраоперационной кровопотери отражает преимущественно кровопотерю в период до начала ИК.

Таким образом, объем интраоперационной кровопотери, имевшей место преимущественно до начала ИК, достоверно коррелировал с интраоперационной скоростью церебрального кровотока в обследованной группе кардиохирургических пациентов ($r_s = 0,38 - 0,42$, $p_s < 0,01$). Важно, что общее количество микроэмболов в

проекции обеих СМА также достоверно коррелировало со скоростью кровотока в левой СМА ($r = 0,25$, $p = 0,043$) при аналогичной тенденции для правой СМА ($r = 0,20$, $p = 0,10$). Достоверных корреляций между интраоперационной скоростью церебрального кровотока и возрастом, ростом, весом, площадью поверхности тела, типом операции, длительностью ИК, ректальной температурой и иными (за исключением протромбинового времени) предоперационными и интраоперационными гемореологическими показателями выявлено не было.

При включении в регрессионную модель (univariate ANCOVA) всех перечисленных выше статистически достоверных коррелятов интраоперационной скорости церебрального кровотока только предоперационные показатели систолической скорости кровотока в каждой из СМА и объем кровопотери оказались независимыми предикторами интраоперационной скорости церебрального кровотока (табл. 2, 3).

Таблица 2

Предикторы интраоперационной скорости кровотока в правой средней мозговой артерии

Критерий	F	p
Откорректированная модель	4,491	0,004
Intercept	0,530	0,470
Систолическая скорость кровотока в проекции правой СМА	5,544	0,023
Кровопотеря (до начала ИК)	4,525	0,038
Микроэмболы в проекции правой СМА	0,978	0,327
Протромбиновое время в предоперационном периоде	0,389	0,536

Примечание. $R^2 = 0,26$.

Таблица 3

Предикторы интраоперационной скорости кровотока в левой средней мозговой артерии

Критерий	F	p
Откорректированная модель	7,644	0,000
Intercept	1,419	0,239
Систолическая скорость кровотока в проекции левой СМА	12,348	0,001
Кровопотеря (до начала ИК)	4,209	0,045
Микроэмболы в проекции левой СМА	0,780	0,381
Протромбиновое время в предоперационном периоде	0,523	0,473

Примечание. $R^2 = 0,38$.

Так, у пациентов, у которых скорость церебрального кровотока интраоперационно увеличилась на 2–20 см/с, объем кровопотери составил 200–1100 мл (средний объем кровопотери 500 ± 297 мл). В то же время у пациентов, у которых скорость церебрального кровотока интраоперационно снизилась, объем кровопотери составил 160–1000 мл (средний объем кровопотери 281 ± 225 мл).

Корреляты послеоперационной скорости церебрального кровотока. В послеоперационном периоде наряду с выраженными изменениями показателей скорости церебрального кровотока (см. рисунок) имели место достоверные сдвиги гемореологических показателей (табл. 4) у большинства обследованных пациентов. Гемореологические показатели в послеоперационном периоде в обследованной группе больных характеризовались относительной анемией

Таблица 4

Периоперационная динамика гемореологических показателей

Показатель	До операции	После операции	t	p
Гемоглобин, г/л	135,9 ± 13,5	112,7 ± 10,6	12,4	0,000
Гематокрит, %	0,40 ± 0,05	0,33 ± 0,04	11,4	0,000
Тромбоциты	259,1 ± 83,7	286,0 ± 101,1	-1,55	0,127
Протромбиновое время, с	16,9 ± 2,77	21,3 ± 6,84	-6,46	0,000
МНО	1,14 ± 0,15	1,62 ± 0,60	-7,10	0,000
АЧТВ, с	23,3 ± 4,64	29,6 ± 8,43	-6,71	0,000
Тромбиновое время, с	13,7 ± 3,54	15,2 ± 3,20	-2,82	0,006
Протромбиновый индекс	69,8 ± 10,6	57,9 ± 13,5	6,53	0,000
Агрегация, с	55,1 ± 11,8	45,9 ± 15,1	6,29	0,000

Таблица 5

Предикторы вариативности абсолютных показателей диастолической скорости кровотока в правой средней мозговой артерии в послеоперационном периоде

Критерий	F	p
Откорректированная модель	4,256	0,008
Intercept	2,583	0,120
Диастолическая скорость кровотока в проекции правой СМА	2,120	0,153
Кровопотеря	6,259	0,016
Протромбиновое время в послеоперационном периоде	7,301	0,010

Примечание. R²=0,31.

Таблица 6

Предикторы вариативности абсолютных показателей диастолической скорости кровотока в левой средней мозговой артерии в послеоперационном периоде

Критерий	F	p
Откорректированная модель	5,276	0,003
Intercept	2,995	0,092
Диастолическая скорость кровотока в проекции левой СМА	3,415	0,076
Кровопотеря	3,975	0,042
Протромбиновое время в послеоперационном периоде	4,122	0,031
Микроэмболы в проекции левой СМА	4,301	0,026

Примечание. R²=0,45.

и тенденцией к гипокоагуляционному состоянию, то есть относительной гемодилуцией.

В послеоперационном периоде средняя и диастолическая скорость церебрального кровотока достоверно и позитивно коррелировала с протромбиновым временем ($r_s = 0,27-0,32$, $ps < 0,05$) и уровнем МНО ($r_s = 0,25-0,37$, $ps < 0,05$). Кроме того, объем интраоперационной кровопотери достоверно и позитивно коррелировал как со средней и диастолической скоростью кровотока, так и с систолической скоростью кровотока в обеих СМА ($r_s = 0,27-0,38$, $ps < 0,05$). Важно, что послеоперационная систолическая и диастолическая скорость кровотока в левой СМА также продемонстрировала положительную ассоциацию с объемом микроэмболов, зарегистрированных в проекции данной артерии ($r_s = 0,25$ и $0,27$, $ps < 0,05$ соответственно).

При включении в анализ всех перечисленных выше коррелятов послеоперационной скорости церебрального кровотока в случае систолической скорости только базовые показатели продемонстрировали независимую достоверную связь с послеоперационным показателем. При этом независимыми предикторами послеоперационной диастолической скорости являлись объем интраоперационной кровопотери и протромбиновое время в период проведения доплерографического обследования (табл. 5, 6). Кроме того, в случае левой СМА достоверным независимым предиктором диастолической скорости кровотока был объем интраоперационной микроэмболизации левой СМА. В целом полученные регрессионные модели объясняли 22–45% вариативности скорости церебрального кровотока в послеоперационном периоде. Важно, что достоверных корреляций между послеоперационной скоростью церебрального кровотока и возрастом, ростом, весом, площадью поверхности тела, типом операции, длительностью искусственного кровообращения,

иными (за исключением упомянутых выше) послеоперационными гемореологическими показателями или эхокардиографическими показателями выявлено не было.

Обсуждение

В процессе проведения ИК и в раннем послеоперационном периоде наблюдалась выраженная динамика скорости церебрального кровотока в обследованной группе кардиохирургических пациентов. При этом у большинства обследованных пациентов скорость церебрального кровотока значительно замедлилась во время операции и значительно возросла после операции. Однако у некоторых больных скорость церебрального кровотока в интраоперационном периоде увеличилась, а в послеоперационном периоде уменьшилась.

Выявленные в настоящем исследовании тенденции периоперационного изменения кровотока при операциях с ИК сходны с данными предыдущих исследований. Так, G. E. Venn и соавт. [10] также выявили интраоперационное снижение и послеоперационное увеличение скорости церебрального кровотока при операциях с ИК в группе пациентов, которым регуляция кислотоосновного статуса проводилась с использованием метода alpha-stat. В то же время в группе с регуляцией кислотоосновного статуса с использованием метода pH-stat скорость церебрального кровотока интраоперационно повышалась. Причем во второй группе было зарегистрировано более выраженное снижение когнитивных функций в послеоперационном периоде по сравнению с группой, где проводилась регуляция с использованием alpha-stat. Авторы сделали вывод, что интраоперационная вазодилатация вследствие повышенного содержания CO_2 оказывает неблагоприятное воздействие на неврологические функции у кардиохирургических больных.

В исследовании H. Abdul-Khaliq и соавт. [1] в группе пациентов, которым ИК

проводилось на фоне умеренной гипотермии, как и в нашем исследовании, интраоперационно скорость церебрального кровотока уменьшилась. При этом в группе с интраоперационной нормотермией скорость церебрального кровотока увеличилась сразу после пережатия аорты. Кроме того, в исследовании К. Bendjelid и соавт. [3] скорость церебрального кровотока в течение первых суток после операции достоверно увеличилась по сравнению с предоперационным периодом. В течение первого часа после операции увеличение скорости кровотока коррелировало с увеличением ректальной температуры и PaCO_2 .

Таким образом, по меньшей мере в четырех исследованиях, включая настоящее, было продемонстрировано интраоперационное замедление и послеоперационное увеличение скорости церебрального кровотока у большинства пациентов, которым проводилось искусственное кровообращение в условиях умеренной гипотермии и при использовании коррекции кислотоосновного статуса с помощью метода альфа-стат. Важно отметить, что в отличие от группы Н. Abdul-Khaliq и соавт. [1], мы не выявили линейной связи между уровнем ректальной температуры и скоростью церебрального кровотока. Однако дисперсия показателей ректальной температуры в нашем исследовании была очень узкой, поскольку всем пациентам операция проводилась в условиях умеренной гипотермии. В то же время Н. Abdul-Khaliq и соавт. выявили линейную корреляцию в общей группе больных, включавшей пациентов, прооперированных в условиях нормотермии и глубокой гипотермии.

Несмотря на общую тенденцию к замедлению церебрального кровотока, у некоторых пациентов скорость кровотока в СМА возросла в интраоперационном периоде. В данной группе больных уровень кровопотери был в среднем выше по сравнению с группой пациентов, у которых средняя интраоперационная скорость

церебрального кровотока была низкой. Послеоперационная скорость церебрального кровотока также коррелировала с кровопотерей в обследованной популяции кардиохирургических больных. Кроме того, как в интра-, так и послеоперационном периоде скорость церебрального кровотока повышалась в большей степени у пациентов, у которых имелась тенденция к гипокоагуляции (увеличенные протромбиновое время и МНО, уменьшенный протромбиновый индекс).

Следует отметить, что ограничением нашего исследования является приблизительность оценки интраоперационной кровопотери, и полученные данные требуют дальнейшего подтверждения. Кроме того, мы не выявили достоверной связи между уровнем гемоглобина/гематокрита и изменениями скорости церебрального кровотока в интра- и послеоперационном периоде. Возможным объяснением данного обстоятельства служит тот факт, что и интраоперационная скорость кровотока, и объем кровопотери являлись суммарными показателями и отражали события, происходившие в течение относительно длительного периода времени. Однако мы также включили в анализ одномоментные показатели гемоглобина перед началом ИК и непосредственно после прекращения ИК без учета объемов инфузионной терапии, которая в значительной степени зависела от объема кровопотери. В послеоперационном периоде также проводилась инфузионная терапия, которая, по-видимому, и обусловила гемодилюцию у большинства обследованных пациентов. Анализ крови выполняли утром, в то время как доплерографический мониторинг в большинстве случаев осуществлялся после полудня, что тоже могло повлиять на полученные результаты. Тем не менее выявленная нами достоверная ассоциация между скоростью кровотока и уровнем кровопотери соответствует данным клинических и экспериментальных исследований о значительном влиянии гемодилюции на гемодинамику.

Так, в исследовании Н. Abdul-Khaliq и соавт. [1] достоверная обратная корреляция между скоростью церебрального кровотока и уровнем гемоглобина была выявлена только для показателей, зарегистрированных перед прекращением ИК. В то же время в период сразу после канюляции аорты скорость церебрального кровотока коррелировала преимущественно с уровнем перфузионного давления.

Е. М. Gruber и соавт. [7] также выявили достоверно более высокие показатели скорости церебрального кровотока в группе новорожденных с низким гематокритом по сравнению с группой с высоким гематокритом при операциях с ИК на фоне глубокой гипотермии. В последнем исследовании скорость церебрального кровотока снижалась к концу операции у новорожденных с высоким гематокритом, тогда как в группе с низким гематокритом скорость кровотока оставалась неизменно высокой.

В исследовании Т. F. Floyd и соавт. [5] была выявлена достоверная ассоциация между степенью снижения концентрации гемоглобина и изменениями церебрального кровотока в течение первой недели после операций с ИК. В исследовании же К. Bendjelid и соавт. [3] достоверной ассоциации между уровнем гемоглобина в первые послеоперационные сутки и скоростью кровотока в СМА не выявлено.

В экспериментальных исследованиях была продемонстрирована обратная зависимость между показателями вязкости крови и скоростью кровотока [9]. Показано, что анемия и гемодилюция сопровождаются значительным увеличением скорости кровотока [6, 9]. Выраженность данного феномена столь велика, что позволяет диагностировать анемию внутриутробно по показателю скорости кровотока в средней мозговой артерии со специфичностью 85% и чувствительностью 88% [8]. Вязкость плазмы также оказывает значимое влияние на показатели кровотока [4, 9]. В исследовании Y. Tomiyama и соавт. [9]

при равных показателях гематокрита скорость кровотока в группе животных с повышенной вязкостью плазмы была достоверно более низкой по сравнению с контрольной группой. Кроме того, было показано, что реологические свойства крови зависят от особенностей взаимодействия гемоглобина с белковыми компонентами плазмы [2].

Таким образом, отсутствие линейной связи между уровнем гемоглобина/гематокрита и скоростью церебрального кровотока в настоящем исследовании можно объяснить в том числе и параллельными изменениями в уровне гемоглобина/гематокрита и белковых составляющих плазмы у больных с объемной кровопотерей и гемодилюцией. Кроме того, по мнению К. Bendjelid и соавт. [3], изменения скорости церебрального кровотока в послеоперационном периоде в определенной степени могут быть связаны с фармакогенной вазодилатацией, что также может нивелировать линейные эффекты показателей вязкости крови.

Важной находкой в настоящей работе было выявление достоверной ассоциации между микроэмболизацией церебрального кровотока и периоперационной динамикой доплерографических показателей. По неясным причинам данная тенденция была больше выражена для показателей кровотока в левом полушарии головного мозга. Мы не встретили в литературе описания аналогичных данных. Можно отметить только публикацию G. E. Venn и соавт. [10], которые выявили более выраженную когнитивную дисфункцию у пациентов с высокой скоростью церебрального кровотока в интраоперационном периоде. Авторы предположили, что ассоциация между высокой скоростью кровотока интраоперационно и более выраженными послеоперационными когнитивными нарушениями была обусловлена массивной микроэмболизацией церебрального русла на фоне чрезмерной вазодилатации в интраоперационном периоде.

Заключение

Состояние церебрального кровотока во время искусственного кровообращения и в послеоперационном периоде определяется совокупным воздействием целого ряда биофизических и патофизиологических факторов. В условиях искусственного кровообращения и умеренной гипотермии скорость церебрального кровотока в норме замедляется. В то же время гемодилюция на фоне объемной кровопотери приводит к увеличению скорости кровотока в мозговых артериях вследствие снижения вязкости крови. Последняя тенденция имеет место у большинства кардиохирургических пациентов в течение первых недель после операции с ИК. Кроме того, состояние церебрального кровотока в раннем послеоперационном периоде коррелирует с объемом интраоперационной микроэмболизации церебральных сосудов.

Литература

1. *Abdul-Khaliq, H.* Factors influencing the change in cerebral hemodynamics in pediatric patients during and after corrective cardiac surgery of congenital heart diseases by means of full-flow cardiopulmonary bypass / H. Abdul-Khaliq, R. Uhlig, W. Böttcher et al. // *Perfusion*. – 2002. – Vol. 17, № 3. – P. 179–185.
2. *Alexy, T.* Rheologic behavior of sickle and normal red blood cell mixtures in sickle plasma: implications for transfusion therapy / T. Alexy, E. Pais, J. K. Armstrong et al. // *Transfusion*. – 2006. – Vol. 46, № 6. – P. 912–918.
3. *Bendjelid, K.* The effects of hypothermic cardiopulmonary bypass on Doppler cerebral blood flow during the first 24 postoperative hours / K. Bendjelid, B. Poblete, O. Baenziger, J. A. Romand // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 2, № 1. – P. 46–52.
4. *Cabrales, P.* Plasma viscosity regulates systemic and microvascular perfusion during acute extreme anemic conditions / P. Cabrales, A. G. Tsai // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2006. – Vol. 291, № 5. – P. H2445–2452.
5. *Floyd, T. F.* Perioperative changes in cerebral blood flow after cardiac surgery: influence of anemia and aging / T. F. Floyd, M. McGarvey, E. A. Ochroch et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 76, № 6. – P. 2037–2042.
6. *Gonzalez-Alonso, J.* Erythrocytes and the regulation of human skeletal muscle blood flow and oxygen delivery: role of erythrocyte count and oxygenation state of haemoglobin / J. Gonzalez-Alonso, S. P. Mortensen, E. A. Dawson et al. // *J. Physiol.* – 2006. – Vol. 572. – P. 295–305.
7. *Gruber, E. M.* The effect of hematocrit on cerebral blood flow velocity in neonates and infants undergoing deep hypothermic cardiopulmonary bypass / E. M. Gruber, R. A. Jonas, J. W. Newburger et al. // *Anesth. Analg.* – 1999. – Vol. 89, № 2. – P. 322–327.
8. *Oepkes, D.* Doppler ultrasonography versus amniocentesis to predict fetal anemia / D. Oepkes, P. G. Seaward, F. P. Vandenbussche et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355, № 2. – P. 156–164.
9. *Tomiyama, Y.* Plasma viscosity and cerebral blood flow / Y. Tomiyama, J. E. Brian Jr, M. M. Todd // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2000. – Vol. 279, № 4. – P. H1949–1954.
10. *Venn, G. E.* Cardiopulmonary bypass: perioperative cerebral blood flow and postoperative cognitive deficit / G. E. Venn, R. L. Patel, D. J. Chambers // *Ann. Thorac. Surg.* – 1995. – Vol. 59, № 5. – P. 1331–1335.

Поступила 31.05.2010