ФГБНУ «Российский научный центр хирургии

имени академика Б.В. Петровского»

На правах рукописи

Дзеранова Ангелина Николаевна

Чреспищеводная эхокардиография в оценке кровотоков в печени при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

14.01.13 - Лучевая диагностика, лучевая терапия

Научный руководитель:

д.м.н., профессор, академик РАН **В.А. Сандриков**

Научный консультант:

д.м.н. профессор **Л.С. Локшин**

Москва - 2017 год

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений……..4

ВВЕДЕНИЕ…….5 - 10

ГЛАВА 1 Кровообращение печени при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения (Литературный обзор)……11 - 26

1.1. Особенности кровообращения печени в норме…….11

1.2. Кровообращение в печени при сердечной недостаточности……14

1.3. Кровообращение печени при сбалансированной анестезии в условиях искусственного кровообращения…….…18

1.4. Исследование кровотока в печени в интраоперационном периоде…….21

1.5. Современные методы исследования печеночного кровотока……..23

ГЛАВА 2 Клиническая характеристика и методы исследования кровотоков в печени при операциях на сердце с искусственным кровообращением (Материалы и методы)……..……....27 - 43

2.1. Общая характеристика клинических наблюдений…….27

2.2. Методика проведения чреспищеводной эхокардиографии при регистрации артериального и венозного кровотока в печени…….30

2.2.1. Исследование кровотоков в печени в интраоперационном периоде..31

2.2.2. Исследования кровотоков в печени в раннем послеоперационном периоде……..34

2.2.3. Оценка артериального кровотока в печени……...35

2.2.4. Оценка кровотока в воротной вене…….38

2.2.5. Оценка кровотока в печеночной вене……40

2.3. Статистическая обработка полученных результатов.....……43

ГЛАВА 3 Кровообращение печени во время операций на сердце с искусственным кровообращением ……..……44 - 66

3.1. Исследование кровотоков в печени до начала искусственного кровообращения……44

3.2. Оценка кровотоков в печени во время искусственного кровообращения……49

3.3. Оценка кровотока в печени в конце операции……58

ГЛАВА 4 Оценка кровообращения печени в раннем послеоперационном периоде.....……...67 - 86

4.1. Оценка полученных результатов в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов первой группы……..…….....67

4.2. Оценка полученных результатов в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов второй группы…...……...……70

4.3. Оценка полученных результатов в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов третьей группы……..75

4.4. Динамика биохимических показателей крови в исследуемых группах в послеоперационном периоде……79

Заключение……...……87 - 98

ВЫВОДЫ……..99

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ……....100

Список литературы…….....…101 – 114

Список сокращений

АД - артериальное давление, мм рт.ст.

ВВ -воротная вена

ИБС - ишемическая болезнь сердца клапана

ИК - искусственное кровообращение

ИМ – ишемия миокарда

ОСК - объемная скорость кровотока, мл/мин

ОЦК – объем циркулирующей крови мл

НПВ – нижняя полая вена

ПА – печеночная артерия

ПП – показатель пульсации, %

ПВВВ – правая ветвь воротной вены

ППВ – правая печеночная вена

СВ – сердечный выброс, л\мин

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦВД – центральное венозное давление , мм рт.ст

ЦДК – цветовое допплеровское картирование

ЧПЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография

PI -индекс резистентности , отн.ед

RI - индекс периферического сопротивления, отн.ед

SD - систоло-диастолическое соотношение

V_s- систолическая скорость кровотока, см/с

V_d - диастолическая скорость кровотока, см/с

V_m - средняя скорость кровотока за один сердечный цикл см/с

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Стремительное развитие кардиохирургии во всем мире привело к росту числа операций на открытом сердце с искусственным кровообращением (ИК) [1]. Развитие хирургических технологий, создание новых аппаратов и оксигенаторов для проведения ИК способствовало снижению осложнений при операциях на сердце [17,18].

Большинство научных работ посвящено анализу, методам защиты и оценке изменений функций жизненно важных органов во время и после проведенных операций с использованием ИК. В основном исследования посвящены защите и влиянию ИК на сердце, легкие, почки, мозг и гораздо меньше внимания уделяется состоянию печени. В структуре послеоперационных осложнений печеночная недостаточность занимает не последнее место [28,34,41,104]. Несмотря на все усовершенствования аппаратуры, оксигенаторов для ИК и оптимизацию перфузионного протокола, так и не были достигнуты полностью физиологичные условия для проведения перфузии органов [5]. Paparella с соавт. (2002) показали, что кардиохирургические операции практически в 10% случаев сопровождаются печеночной недостаточностью [108]. Тем не менее, функционально - морфологические изменения в печени остаются до конца, не изучены[14]. Причинами осложнений, по мнению большинства авторов, является: системный воспалительный ответ, гипоперфузия, интраоперационная гемодилюция, операционная травма, эмболизация и другие [99,80].

Оценка функционального состояния потоков крови в артериальной и венозной системах печени во время кардиохирургических операций и в раннем послеоперационном периоде остается актуальной проблемой. Нарушения функции печени отмечены при ИК и описаны в работах [35,42,83]. Данные результаты чаще всего были получены на основе оценки биохимических показателей крови. Однако, в литературе практически отсутствуют работы,

посвященные непосредственно динамическому наблюдению за кровотоками в печени на разных этапах операции и в раннем послеоперационном периоде. В связи с этим, изучение потоков крови в печени во время искусственного кровообращения, и их изменения от длительности перфузии может дать более полноценное представление о состоянии печени, как во время операции, так и в раннем послеоперационном периоде с возможностью оценки взаимосвязей изменений кровотока с функциональными нарушениями печени.

Применение современных диагностических методик, таких как интраоперационный мониторинг висцеральных органов при помощи чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) является перспективным решением данной проблемы. В настоящее время не разработан и не внедрен в клиническую практику протокол периоперационного обследования потоков крови в печени, не определены критерии и предикторы печеночных осложнений в операционном периоде. Все это определяет актуальность данной работы.

Цель исследования

Изучить и оценить влияние искусственного кровообращения на артериальный и венозный кровоток в печени по данным чреспищеводной эхокардиографии.

Задачи исследования

1. Разработать методику проведения и оценить возможности чреспищеводной эхокардиографии в регистрации кровотоков в печени во время искусственного кровообращения у больных кардиохирургического профиля.
2. По данным чреспищеводной эхокардиографии оценить скорости кровотока в артерии, воротной и печеночных венах во время искусственного кровообращения.

3. Оценить скорость кровотока в артериях, венах печени и сопоставить динамику кровотоков в печени с биохимическими изменениями и длительностью искусственного кровообращения.

4. Сопоставить динамику кровотока в сосудах печени с ферментами крови в раннем послеоперационном периоде у больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения.

Научная новизна исследования

Впервые сформулирован и разработан методологический подход в неинвазивной оценки кровотоков в печени с использованием чреспищеводной эхокардиографии в условиях искусственного кровообращения у пациентов, оперированных с сердечной патологией. По результатам мониторинга показателей кровотока в сосудах печени, уточнена оценка изменений гемодинамики в исследуемых сосудах в зависимости от продолжительности искусственного кровообращения, на различных этапах хирургического вмешательства. Показаны возможности современных инструментальных методов в получении информации, для количественной оценки функционального резерва кровообращения в печени в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах.

Разработана и научно обоснована методология, позволяющая в режиме мониторинга проводить неинвазивную оценку кровотоков в печени, оценивать степень влияния искусственного кровообращения на потоки крови с исследованием изменения метаболизма и биохимических показателей.

Впервые по данным чреспищеводной эхокардиографии изучены особенности кровотоков в сосудах печени во время операций на сердце с искусственным кровообращением. Исследование гемодинамики печени в условиях искусственного кровообращения подтверждает многофакторность причин влияющих на изменения артериального и венозного кровотока.

Выявлена связь динамики изменения между артериальным и венозным кровообращением печени, длительностью искусственного кровообращения и биохимическими показателями в послеоперационном периоде.

Практическая значимость работы

Разработанная методика оценки потоков крови в печени во время искусственного кровообращения может быть использована для объективной оценки функции печени в операционном и раннем послеоперационном периоде. В клиническую практику внедрен метод эффективного неинвазивного мониторинга с целью оценки кровотоков в печени у больных кардиохирургического профиля оперированных в условиях искусственного кровообращения. Разработан поэтапный протокол исследования сосудов печени при операциях на сердце с искусственным кровообращением и в раннем послеоперационном периоде.

Установлено, что при продолжительности искусственного кровообращения более 110 минут и значении коэффициента «К» >3,5 единиц возрастает риск застоя в печени, подтверждается лабораторными данными в послеоперационном периоде. Рекомендовано выполнять исследование печени в операционном периоде у пациентов с осложненным течением сердечной недостаточности с целью раннего применения диагностических и лечебных мероприятий в послеоперационном периоде.

Положения, выносимые на защиту

1. Чреспищеводная эхокардиография является методом, позволяющим оценить кровотоки в печени в период искусственного кровообращения во время кардиохирургических операций.
2. Разработан протокол оценки портального кровообращения во время операций на сердце с искусственным кровообращением.

3. Оценена степень изменения кровотоков в печени после кардиохирургических операций с различной длительностью искусственного кровообращения.
4. При продолжительном искусственном кровообращение расчет коэффициента **«К»** дает возможность прогнозировать появление печеночной дисфункции по застойному типу в послеоперационном периоде.

Внедрение в практику

Основные положения работы нашли применение в клинической практике отделений сердечно-сосудистой хирургии, отдела клинической физиологии инструментальной и лучевой диагностики, кардиореанимации ФГБНУ РНЦХ им. академика Б.В. Петровского. Данная методика представлена в лекционном материале на кафедре «Функциональная и ультразвуковая диагностика» последипломного образования ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

Апробация работы

Материалы и основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: XX ежегодной сессии Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, Всероссийской конференции молодых ученых, 22-24 мая 2016 года; на объединенной научной конференции ФГБНУ РНЦХ им акад. Б.В. Петровского 15 сентября 2016года.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 4 научные работы, из них 3 в журналах ВАК.

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 114 страницах машинописного текста, включая 18 таблиц и 42 иллюстрации, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 32 отечественных и 107 иностранных источников.

ГЛАВА 1

Кровообращение печени при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения

(Литературный обзор)

1.1. Особенности кровообращения печени в норме

В отличие от других органов кровоток в печени характеризуется наличием двух приносящих кровеносных систем и имеет портальное кровообращение. Также особенностью является наличие большого количества анастомозов между сосудами систем воротной вены, печеночной артерии и печеночных вен.

Из брыжеечных артерий кровь под давлением 100-120 мм.рт.ст. поступает в первую сеть капилляров, расположенных в кишечнике, желудке, поджелудочной железе и селезенке. В капиллярах этой сети давление составляет до 10-15 мм.рт.ст. Из первой капиллярной сети кровь поступает в венулы, вены и далее в воротную вену, где давление в норме колеблется от 5 до 20 мм.рт.ст. [41,43]. Давление в воротной вене зависит напрямую от степени сужения или расширения мезентериальных и внутриорганных артериол и внутрипеченочного сопротивления. Из воротной вены кровоток направляется во вторую сеть портальных капилляров или печеночных синусоидов, давление в которых составляет около 6-10 мм.рт.ст. Оттуда кровь по системе печеночных вен попадает в НПВ, покидая тем самым, русло портального кровообращения. Как известно, давление в печеночных венах колеблется в пределах 2-5 мм.рт.ст. Такая небольшая разница между портальным давлением и давлением в печеночных венах оказывается достаточной для портального кровотока вследствие низкого сопротивления портальных сосудов. Таким образом, разность давления между началом и концом портального русла, обеспечивающая поступательный ток крови в портальной системе, составляет

90-100 мм.рт.ст. Давление в воротной вене у здорового человека составляет около 10 мм.рт.ст. Давление в печеночной артерии соответствует давлению в других магистральных сосудах - 100- 120 мм.рт.ст. [31].

Величина кровотока через печень человека составляет около 100 мл/100 г/мин, т.е. 20-30% от величины сердечного выброса (СВ). Moriyasi и соавт. (1992) показали, что объемный кровоток в воротной вене у здоровых людей варьирует в широких пределах - от 605 до 1173 см^3/мин. Причем пиковая скорость и объемный кровоток в воротной вене меняются в пределах 10-15%, соответственно [97].На долю портального кровотока приходится 70 - 80% этого объема, а на долю кровотока по печеночной артерии 20-30% [66].Сатурация кислорода в воротной вене выше, чем в остальных системных венах и составляет около 85%, а в печеночной артерии сатурация составляет более 95%. В связи с этой особенностью потребление кислорода происходит 50% от воротной вены и 50% от печеночной артерии [59,75,135].

Печень является одним из органов, выполняющих функцию депо крови в организме (в норме в печени содержится свыше 500 мл крови). За счет системы сфинктеров расположенных по ходу портального русла выполняется функция депонирования крови в портальном русле печени, что в норме обеспечивает приспособление кровотока к деятельности органов брюшной полости. Тем самым поддерживается оптимальный объем циркулирующей крови (ОЦК) и обеспечивается необходимая в каждой конкретной гемодинамической ситуации величина венозного возврата крови к сердцу [6,7]. Снижение давления в воротной вене приводит к пассивному выбросу крови из венозного депо, повышая преднагрузку на сердца, увеличивая СВ улучшая, тем самым кровоснабжение висцеральных органов и, как следствие от этого, увеличивается приток по воротной вене [67,86].

Были получены данные о том, что за единицу времени по портальной вене объемный кровоток составил в среднем 1,2 л/мин (от 0,96-1,6 л/мин). При сравнении с допплерографическими данными была выявлена достоверная корреляция ($r = 0,74$; $p<0,001$), что подтвердило возможность использования

допплерографического метода для оценки объемного кровотока портальной системы [100]. По данным Marco Zoli и соавт. (1999) объемный кровоток с возрастом снижаются. У лиц моложе 45 лет скорость кровотока составляла в среднем 19,4±3,5см/с, объемный кровоток - 1209 ±205 мл/мин, тогда как у лиц в возрасте 45-60 лет скорость потока снизилась на 13,9%, объемная скорость на 19,0% в группах 61-75 лет и старше 75 на 18,6% - 19,3% и 22,7%- 38%, соответственно [138].

Регуляция гемодинамики в печени является одной из сложнейших среди всех органов. Это сочетание метаболических, нервных, гуморальных и ауторегуляторных механизмов. Небольшое увеличение объемной скорости портального кровотока приводит к сокращению гладких мышц воротной вены, что ведет к уменьшению ее диаметра, а также включает миогенную артериальную констрикцию в печеночной артерии [89,116]. Важную роль в поддержании постоянства кровотока через печень играют артерио-портальные взаимоотношения. *«Печеночный артериальный буферный ответ",* представляет собой способность печеночной артерии, компенсаторно увеличивать объемный кровоток в ответ на изменение в притоке крови по воротной вене[49]. Ответное увеличение кровотока по артерии может компенсировать примерно 25-60% от снижения притока в системе воротной вены [80,88,90,92]. Так же был сделан вывод, что снижение кровотока в воротной вене приводит к активации аденозин-опосредованных афферентных нервов и сопровождается задержкой жидкости.

Выраженный эффект вазодилатации на печеночную артерию оказывает оксид азота нежели чем на вену, однако на механизм буферного ответа не влияет и не играет роли в поддержание постоянства объемного кровотока. Монооксид углерода напротив, воздействует в большей степени на расширение портальной вены[69,107].

В настоящее время появились сообщения, что H2S так же способствует буферному ответу и опосредованно воздействует на расширение артериального русла [126].

Метаболиты и тканевые гормоны (двуокись углерода, аденозин, гистамин, брадикинин, простагландин), влияя на венулы и артериулы, усиливают приток артериальной крови к печени (артериализация печеночного кровотока). Другие гормоны (глюкокортикостероиды, инсулин, глюкагон, тироксин) вызывают увеличение кровотока через печень вследствие усиления метаболических процессов в печеночных клетках.

1.2 Кровообращение в печени при сердечной недостаточности

Острая и хроническая сердечная недостаточность (СН), гепатиты и циррозы могут привести к печеночной дисфункции. Многокомпонентные нарушения циркуляции на системном и на органном уровне лежат в основе патогенеза осложнений со стороны печени [3].

У всех больных с хронической сердечной недостаточностью наблюдается поражение печени. Возможно развитие пассивного венозного застоя, гипоксемических некрозов, фиброза печени и в редких случаях - кардиального цирроза печени [23]. Поэтому проведение операций на сердце в условиях искусственного кровообращения может усугубить состояние печени. Проведение патогенетического лечения заболеваний сердца, сердечно-сосудистой и легочной недостаточности обычно приводит к регрессии клинических и биохимических проявлений кардиального цирроза печени [76].

Развитию центральных печеночных некрозов способствует недостаточное кровоснабжение печени вследствие резкого снижения системного артериального давления (АД) и при уменьшении минутного объема. При хроническом течении сердечной недостаточности основным процессом гибели клеток является апоптоз, а некротическая гибель гепатоцитов характерна для

сердечной недостаточности, гепатитах, циррозах и онкологических процессах. Многие работы показали, что хронический венозный застой также предрасполагает к ишемическому повреждению печени в условиях гипотонии и остро нарушенной функции миокарда[32].

Повышение давления в правых отделах сердца вызывает ретроградный рост давления в венозной системе НПВ, нарушение оттока по системе печеночных вен, синусоидов и системе воротной вены, это можно оценить по величине кровотока и выявлению пульсации в ней. Все это приводит к относительному снижению артериального кровоснабжения печени, пропорционально уменьшая СВ сердца и последующим ишемическим повреждениям гепатоцитов [74, 99]. Портальная гипертензия при застойной СН имеет свои особенности.

Hosoki T., et. al. (1990) обследовал больных с патологией печени, застойной сердечной недостаточностью и здоровых. У здоровых лиц описан постоянный допплеровский спектр в воротной вене. У больных с выраженной СН (3-4 функционального класса по NYHA) и у больных с умеренной СН (1-2 функционального класса по NYHA) отмечалась «пульсация» кровотока, показатель пульсации (ПП) от максимума до минимума скорости в воротной вене колебался от 0 до 0,54, при среднем значении постоянной части спектра 0,45. У ряда больных с выраженной СН показатель пульсации достигал 0,58. По мнению ряда авторов, пульсирующий характер кровотока в воротной вене по мере нарастания показателя пульсации является механическим фактором, влияющим на функцию правого предсердия, который усугубляет застойную СН [77].

Jui-Ting-Hu и др. (2003) показали взаимосвязь функции правых отделов сердца и формы волны воротного кровотока. Была выявлена связь между пульсацией кровотока и давлением в правом предсердии, средним давлением в легочной артерии и конечного диастолического давлением правого желудочка [83].

При допплерографическом исследовании печеночных вен в литературе описываются несколько типов кровотока, которые отличаются между собой. Так, в печеночной вене нередко регистрируются кровотоки с увеличением пульсации, а также с изменением соотношений потоков.

Это может наблюдаться при увеличении ОЦК, а также при наличии регургитации на трикуспидальном клапане, систолической и диастолической дисфункции правого желудочка [57, 102]. Степень клапанной недостаточности будет непосредственно влиять на амплитуду пиков, в особенности пика S (систола) и пика V.

При нарушении кровообращения в печени наблюдается изменение уровня билирубина, щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамил-транспептидаза (ГГТ). Повышение данных показателей в основном указывают на застойные явления. При этом АЛТ и аспартатаминотрансфераза (АСТ) как правило, демонстрируют умеренное повышение, а в некоторых случаях могут оставаться в пределах нормальных значений [111, 112, 133]. В то же время повышение аминотрансфераз, ЛДГ и билирубина могут свидетельствовать о снижении сердечного выброса [59].

При остром ишемическом повреждении печени уровень трансаминаз повышаются до 20 раз выше нормы, достигая своего максимума через 1- 3 дня после повреждения гепатоцитов и достаточно быстрой нормализации данных показателей после лечения [74,76,99]. Раннее и быстрое увеличение в сыворотке крови уровня ЛДГ является отличительной чертой острого ишемического поражения печени. Соотношение АЛТ/ЛДГ <1,5 в первые сутки характерно для острой ситуации повреждения миокарда [52]. В дополнение к ранее описанной холестатической картине печеночных показателей, исследователи наблюдали значительное повышение уровня общего билирубина у больных с признаками перегрузки сердца объемом (врожденные и приобретенные пороки сердца) по сравнению с теми пациентами, у которых не наблюдалось повышение уровня гиперволемии [34].

Poelzl и др. (2012) описал холестатическую модель печеночных тестов у пациентов со стабильной СН и показал положительную корреляцию между повышением холестатических показателей и тяжестью заболевания сердца по функциональной классификации Нью-Йоркской Ассоциации (NYHA). Эти данные, в сочетании с соотношением между биохимическими показателями и трикуспидальной регургитацией, позволяют предположить, что повышенное давление наполнения правых отделов может вносить больший вклад в высокие значения печеночных показателей при СН [112].

Takeda Mat. al. (1999) оценивали печеночный резерв у больных перенесших операции на митральном и трикуспидальном клапанах и выявили среднюю корреляционную связь между пиковыми значениями билирубина в послеоперационном периоде с продолжительностью пребывания в отделении интенсивной терапии [128]. Другой исследователь рассмотрел вопрос острого ишемического повреждения печени после кардиохирургических операций, отметив повышение АЛТ выше 500МЕ/л в течение 48 часов после операции [114]. У 11% пациентов с патологией сердца было отмечено достоверное повышение ферментов в послеоперационном периоде. В послеоперационном периоде у данной группы отмечалось более высокие цифры центрального венозного давления (ЦВД), по сравнению с контрольной группой (65% - 20%) и снижение СВ. Также в данных исследованиях не было обнаружено отличительных факторов, которые были бы присущи умершим пациентам от острой печеночной недостаточности.

Ранее выявление и своевременное лечение причин нарушения функций печени может значительно улучшить результаты операций. В литературе нет точного патофизиологического разъяснения дисфункции печени, связанной с ИК, а также не предложены конкретные экспресс методы для обнаружения данных нарушений.

1.3 Кровообращение печени при сбалансированной анестезии в условиях искусственного кровообращения

Во время анестезии кровоток печени снижается за счет влияния анестетиков, искусственной вентиляции и операции. К снижению кровотока в воротной вене приводят все ингаляционные анестетики [8]. Самое значительное снижение вызывает галотан, наименее выраженное — изофлюран. Изофлюран вызывают вазодилатацию, что сопровождается изменением кровотока в печеночной артерии. В свою очередь гемодинамические эффекты искусственной вентиляции легких (ИВЛ) так же оказывают существенное влияние на печеночный кровоток. Нарушение кровотока в печени связывают с высоким средним давлением в дыхательных путях при принудительной ИВЛ, которая снижает венозный возврат к сердцу [8].

Печеночная недостаточность как осложнение после операций на сердце с использованием ИК описывается с момента начала их проведения [93,124,135]. Считается, что данное осложнение при подобных операциях не является ведущим среди списка вероятных осложнений, но всегда ассоциируется с высокой степенью вероятности летального исхода [50, 71, 70].

Сохранность функции печени зависит от продолжительности проведения ИК [79,120,138]. Даже при не осложненной плановой операции такие факторы как микроэмболия, образование свободных радикалов, неадекватная тканевая перфузия, гемодилюция, гемодинамические изменения, операционная травма, токсическое воздействие медикаментов, синдром системного воспалительного ответа способствуют развитию дисфункции печени после кардиохирургических операций с ИК [17,30, 73,98].

В большинстве случаев гепатоцеллюлярная функция печени восстанавливается через несколько дней без развития клинически значимой печеночной недостаточности. Однако у пациентов со сниженными физиологическими резервами могут наблюдаться нарушения после кардиохирургических операций [75,86,112].

Частота печеночной недостаточности в сердечно-сосудистой хирургии составляет всего 0,1%, но при этом с высокой летальностью 74% [29]. Причинами дисфункции может являться системный воспалительный синдром, с выходом гепатотоксических цитокинов, приводящим к гемодинамическим изменениям - гипоксии, гипотензии, синдром низкого сердечного выброса. Эти факторы могут вызвать «ишемический гепатит» [35,121].

«Ишемический гепатит» может проявиться после периода умеренной гипотермии и нестабильной гемодинамики. Уменьшение кровотока в печени может привести к гипоксии гепатоцитов и даже к некрозу. При данном поражение биохимические маркеры АСТ, АЛТ в сыворотке крови превышают нормальные значения. Увеличивается значение ЛДГ и билирубина выявляется дефицит факторов свертывания крови с увеличением протромбинового времени на 1-3 сутки после ишемического повреждения. Как правило, показатели крови приходят в норму на 5-10 сутки. Если же печеночные биомаркеры остаются неизменно высокими, то это говорит о повреждение и других органов [63,125].

При венозном застое и повышением ЦВД происходит задержка жидкости, деоксигенация гепатоцитов, окружающих центральную вену. Гепатоциты, эпителий протоков и желчные протоки наиболее чувствительны к венозному застою. Холестатичекие печеночные показатели, такие как общий билирубин, ГГТ, ЩФ, альбумин, повышаются [131,135]. При этом АСТ и АЛТ остаются в пределах нормы или незначительно повышаются, в отличие от ишемических повреждений печени.

Как показал Ascione R. (2006), подобные осложнения могут развиваться у пациентов, которые перенесли кардиохирургические операции. Это дает право говорить о том, что важную роль в предотвращение печеночной недостаточности после кардиохирургических операций играет и адекватная гемодинамика после отключения ИК [41,55].

Так, Iqbal U. и др. (2015) отметили достоверное повышение уровня ЩФ и общего билирубина в послеоперационном периоде в не зависимости от

продолжительности пережатия аорты [79,80]. Другие же авторы отмечали в своих исследованиях взаимосвязь продолжительности ИК и уровнем АСТ и АЛТ в послеоперационном этапе [33,123].

Kumle B. с соавт. (2003) показали значительное отличие между уровнем ферментов в группах с разной продолжительностью ИК. Уровень ферментов был более высок в группе больных с длительным ИК [84].

При операциях важен выбор методики проведения ИК [18,135]. В литературе описаны влияния температурного режима и режимов работы насоса при проведении ИК с целью определения оптимальных гемодинамических условий сохранения адекватного кровообращения. Авторы пришили к выводам, что при нормотермическом варианте проведения ИК наиболее адекватен пульсирующий режим при низких объемных скоростях, а при гипотермии – не пульсирующий режим при высокой скорости производительности [58,72].

Авторы показали, что при сохранении глобального спланхнического кровообращения существует вероятность ухудшения кровотока в кишечнике и микроциркуляции в печеночных синусоидах [44,47,127].

В литературе существуют разноречивые данные по оптимальному уровню гематокрита при ИК [56,62,66]. Большой объем исследований утверждает, что с падением уровня гематокрита до 17% и ниже, риск осложнений повышается; и если уровень гематокрита опускается ниже 14%, повышает риск смерти пациент [26, 100,115].

В исследовании Shangraw R. (2000) самый низкий уровень гематокрита регистрировался не ниже 22%. Эти авторы не обнаружили значимой взаимосвязи между уровнем гематокрита до операции, во время ИК и изменениями в тестах по оценке функции печени [124].

1.4 Исследование кровотока в печени в интраоперационном периоде

В настоящее время допплерография является методом выбора («золотым стандартом») оценки портального кровотока [11,25,99]. Используя цветовое

допплеровское картирование (ЦДК) определяется направление кровотока по сосудам. Скорость и направление кровотока определяется при помощи импульсного допплера. Артерия печени, вены и воротная вена имеют отличительные структуры кровотока [105].

Отличительным признаком печеночных вен является их радиальное расположение (от периферии к центру), "отсутствие" стенок, в отличие от воротной вены и ее ветвей [54]. Печеночные вены имеют видимую стенку только примерно в 15% случаев, возможность проследить ход мелких ветвей (до 1 мм в диаметре) до периферии органа. Печеночные вены располагаются непосредственно между печеночными сегментами, тем самым давая более четкие анатомические ориентиры. Как правило, существуют 3 основные ветви печеночных вен - правая, левая и средняя [26,54].

Спектр кровотока в печеночной вене многокомпонентный, в связи с перепадами давления в системе вен за счет сердечного цикла. Так же как на спектре артериальной кривой отображается изменение давления в аорте, так на спектре венозного потока отображается давление в правых отделах сердца. Многие ученые проводили анализ венозного потока в связи с гемодинамикой правых отделов сердца и оценкой трикуспидальной недостаточности [37,38,41,64, 117].

При оценке воротной вены (ВВ) диаметр ее в норме составляет не более 13 мм, однако в течение дыхательного цикла он может изменяться. Bolondi L. с соавт. (1982) и Ohnishi K. с соавт. (1985) приводят данные, согласно которым, при положении пациента лежа поперечное сечение ВВ составляет 0,72±0,19 см² [46 103].

У здорового человека кровоток в венах портальной системы гепатопетальный, направлен в сторону печени. При импульсно-волновом анализе характерными чертами нормального портального кровотока являются ламинарный и непрерывный характер потока с незначительными колебаниями волны, связанными с актом дыхания. Скорость кровотока снижается при вдохе

и возрастает при выдохе. Также частично передается пульсация печеночных вен через синусоиды. Минимальная скорость кровотока в ВВ определяется на момент сокращения предсердий. Для определения степени пульсации используют классификацию по баллам, а также рассчитывается процент пульсации кровотока [13,15].

Артерия печени является вторым по значимости сосудом гепатобилиарной системы после воротной вены. Визуализируется в области ворот печени как трубчатая структура небольшого диаметра (до 4-6 мм) с высокоэхогенными стенками. В спектральном допплеровском режиме регистрируется двухфазная кривая кровотока с низким периферическим сопротивлением. Патологические состояния могут отображаться в снижении или повышении показателя индекса резистивности [20,94].

Takeda M. и соавт. (1999) оценивали резерв печени у больных перенесших операции на митральном и трикуспидальном клапанах и выявили корреляцию с пиковыми значениями билирубина в послеоперационном периоде и с продолжительностью пребывания в отделении интенсивной терапии [127].

Ранее выявление и своевременное лечение причин нарушения функций печени может значительно улучшить результаты операций. В литературе нет точного патофизиологического разъяснения дисфункции печени, связанной с ИК, а также не предложены конкретные экспресс методы для обнаружения данной дисфункции.

1.5. Современные методы исследования кровотока в печени

В данном разделе представлены методы доступные для оценки кровотока печени, также описываются проблемы применения и интерпретация для

каждого метода. Методы разделены на 2 типа: те, что отображают объемный поток через сосуды и те, что используются для оценки микроциркуляции.

Электромагнитная флоуметрия**.** Измерение кровотока при помощи электромагнитной индукции впервые была предложена Fabre в 1932 году [61]. Подробное изложение принципов электромагнитной флоуметрии и методики экспериментов с отечественными и зарубежными приборами дано в работе В.В.Зарецкого с соавт. (1974). Так же были проведены работы по оценке микроциркуляции при помощи данной методики [5]. Однако и эти приборы не лишены недостатков, одним из которых является трудность определения нулевого уровня, так как для этой цели необходимо пережатие сосуда, а также требует открытого доступа к печеночным сосудам, что при кардиохирургических операциях затруднительно.

Использование ангиографии и венографии для диагностики заболеваний печени и оценке кровотока печени требует введения контрастного вещества, при этом затруднена диагностика портального кровотока. Данная методика не получила широкого применения так как ее диагностическое значение окончательно не была определено.

Получение изображений с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ)- перспективная технология, весьма полезная для обнаружения опухолей и выявления особенностей печеночного кровотока. Посредством МРТ можно характеризовать специфические особенности ткани и проводить мониторное наблюдение за ходом лечения.

Компьютерная томография (КТ) представляет собой удобный и неинвазивный метод для количественной оценки и визуализации тканевого кровотока и неинвазивных измерений в печени артериального, воротного кровотока по отдельности. Данный метод используют для обнаружения изменений печеночного кровотока при заболеваниях печени их прогрессирование. Данные о печеночном кровотоке полученные данным

методом соответствуют тканевой перфузии, а не сосудистому объемному кровотоку.

Радиоизотопная диагностика**.** Этот метод дает информацию о функциональной активности ткани. Распределение радиофармпрепаратов зависит от кровотока и метаболической активности, поэтому методы ядерной медицины в большей степени направлены на функциональное исследование органов и систем [48]. Функциональные изменения, намного опережающие анатомические, делают методы ядерной медицины уникальными, как в ранней диагностике заболеваний, так и при динамическом наблюдении. Известны методики определения печеночного кровотока с помощью меченых соединений [9,10]. Спленопортографию, интраоперационную портографию и спленопортоманометрию относят к наиболее информативным и распространенным методам исследования портального кровообращения позволяющие судить о гемодинамике портального русла [21].

Было показано, что наибольшей чувствительностью и специфичностью обладают не биохимические маркеры, а возможности инструментального мониторинга и методика разведения. Sander с соавторами (2007) заметили, что измерение плазменного клиренса индоцианина зеленого является отличным методом оценки перфузии и функции печени у 60 пациентов перенесших аортокоронарное шунтирование в нормальном температурном режиме [117,119]. Другой показатель субклинического поражения печени - соотношение моноэтил-глицина ксилидида/лидокаина [41]. Одно из последних исследований показало, что ультразвуковые изменения в кровотоке печеночной артерии и воротной вене являются хорошим предиктором повышения АЛТ в послеоперационном периоде [131]. Все перечисленные методы затруднительны для проведения мониторинга вовремя кардиохирургических операций.

Ультразвуковая допплерография является одним из современных неинвазивных методов оценки портальной гемодинамики [25,14,108]. Данный метод отвечает критериям выбора метода инструментальной диагностики и

является безопасным, информативным, достоверным, доступным и относительно недорогим [19]. В настоящее время большое значение начинают приобретать исследования по оценке ткани печени с помощью эластографии и эластометрии [3, 20]. Однако следует отметить, что данное направление в основном используется для оценки ткани печени у пациентов с циррозом, гепатитами, а последнее время для оценки поражения печени опухолевыми процессами. Применение данной методики в операционном и раннем послеоперационном периоде в клинической практике не описаны.

ЧПЭхоКГ является методикой визуализации, которая входит в стандарты обеспечения безопасности хирургического лечения больных кардиохирургического профиля. Большое число исследований подтверждает важную роль ЧПЭхоКГ в отношении улучшения исходов операций на сердце [83]. При кардиохирургических операциях не так давно стали использовать данный метод для прицельной визуализации и оценки нижней полой вены и печеночных вен [26,130].

Были сообщения об использование ЧПЭхоКГ для оценки печеночных структур, проходимости печеночных сосудов и наличие портосистемных шунтов [109]. Так же Meierhenrich и Saton (2001) опубликовали несколько отчетов относительно визуализации печеночных вен и получение допплеровской кривой при помощи ЧПЭхоКГ [95]. В последние годы данную методику начинают использовать не только при кардиохирургических операциях, но и при операциях на печени [133].

Было отмечено превосходство данного метода над трансабдоминальным УЗИ в визуализации и получение данных о венозном кровотоке в печени. Анализ потока в печеночных венах информативен при оценке печеночной перфузии, оценке трикуспидальной регургитации и дисфункции правых отделов сердца [101,109]. ЧПЭхоКГ малоинвазивна и не связана с воздействием ионизирующего излучения; эхокардиографическое оборудование портативно и дает возможность выполнения исследования, в условиях

операционной позволяя проводить мониторинг кровотока на разных этапах операции в реанимационном отделение. Таким образом, вопрос о диагностической значимости применения допплеровской методики при операциях на сердце остается открытым и требует дальнейшего изучения. Ультразвуковая методика впервые позволила наблюдать изменение печеночной гемодинамики на интраоперационном этапе и непосредственно в момент проведения ИК, что является значительным и неоспоримым достоинством.

Таким образом, до настоящего времени остаются вопросы оценки портального кровообращения во время операций с искусственным кровообращением. Не проводились исследования в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде с оценкой функции печени в зависимости от длительности искусственного кровообращения и динамики артериального и венозного кровообращения с использованием чреспищеводной эхокардиографии. Также не разработан и не внедрен в практику протокол обследования печеночного кровообращения. Не определены критерии адекватности печеночной перфузии. В связи с чем, мы посчитали целесообразным разработать и внедрить в клиническую практику данную методику.

ГЛАВА 2

Клиническая характеристика и методы исследования кровотоков в печени при операциях на сердце с искусственным кровообращением

(Материалы и методы)

2.1 Общая характеристика клинических наблюдений

Исследования проведены в лаборатории инраоперационной диагностики отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ «Российского Научного Центра Хирургии имени академика Б.В. Петровского» (директор – академик РАН Ю.В. Белов). Во время реконструктивных операций на сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК) были обследованы 66 пациентов в период с января 2014 по январь 2016 г. Из них 38 (57,6%) было мужчин, 28 (42,4%) - женщин. Средний возраст обследуемых составил 55 ± 10 лет.

У 22 (33,3%) пациентов был диагностирован стеноз аортального клапана (САК) различной этиологии; у 15 (22,7%) - недостаточность митрального клапана (НМК) 2-3 степени; у 13 (19,7%) пациентов - ревматический митральный стеноз (РМС); 1 (1,5%) пациент с миксомой левого предсердия (Млп), 1(1,5%) пациент с аномалией Эпштейна (Аэбш), 8 (12,2%) пациентов с ишемической болезнью сердца и недостаточностью митрального клапана (ИБС) и 6 (9,1%) - с аневризмой восходящего отдела аорты и аортальной недостаточностью (АВА+АН) (Рис.1).

Всем пациентам проводились операции в условиях ИК и фармакологической холодовой кардиоплегией. У 54 (81,8%) человек выполнена, раздельная канюляция полых вен. У 12 (18,2 %) - правого предсердия. Условия проведения ИК были стандартными: не пульсирующий режим аппарата ИК, умеренная гипотермии (t = 32ºС), объемная скорость перфузии 2,5 л/мин/м^2.

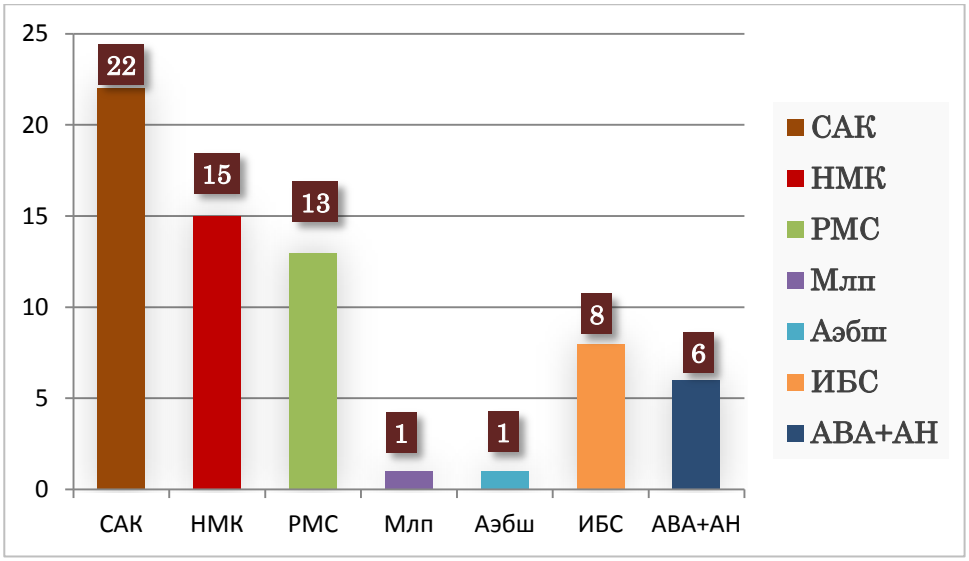


Рисунок 1. Распределение больных по нозологическим формам патологии. САК-стеноз аортального клапана; НМК – недостаточность митрального клапана; РМС –ревматический стеноз митрального клапана; Млп – миксома левого предсердия; Аэбш – аномалия Эпштейна; ИБС – ишемическая болезнь сердца; АВА+АН – аневризма восходящего отдела аорты с недостаточностью аортального клапана

В зависимости от продолжительности проведения ИК все пациенты были разделены на 3 группы. В первую группу включено 20 (30,3 %) пациентов с продолжительностью ИК ≤80 минут. С продолжительностью ИК от 80 до 110 минут, вошли 24 (36,4 %) пациента - вторая группа. В третью группу 22 (33,3%) пациента с продолжительностью ИК ≥ 110 минут. Средняя продолжительность ИК составила: в первой группе 67,6± 6,0 мин, ишемия миокарда (ИМ) – 49,0±44,0мин; во 2 группе – 94,7± 10,0 мин, ИМ – 63,0 ± 11,0 мин., в 3 группе - 136±18 мин, ИМ – 94,0 ± 29,0 мин. На всех этапах производился контроль среднего артериального давления (АДср), частоты сердечных сокращений (ЧСС), центральное венозное давление (ЦВД).

По данным ультразвуковых методов исследования и лабораторных показателей до операции пациенты не имели признаков печеночной недостаточности. Сопутствующие заболевания представлены в таблице 1.

Таблица 1.Сопутствующая патология в трех группах пациентов (n-66)

Сопутствующие заболевания	1 группа n– 20	2 группа n-24	3группа n-22	Количество пациентов, (%)
Нарушение проводимости сердца	10 (50%)	2 (8%)	3 (14%)	15 (23%)
Артериальная гипертензия	9 (43%)	15 (63%)	17 (77%)	41 (62 %)
Легочная гипертензия 1-2 степени	3 (15%)	3 (3%)	7 (32%)	13 (20%)
Хронический бронхит	2 (10%)	3 (13%)	1 (6%)	6 (9,1%)
Обструктивная болезнь легких	4 (20%)	3 (13%)	4 (17%)	11 (17%)
Хронический гастродуоденит	7 (35%)	9 (38%)	4 (17%)	20 (30%)
Хронический холецистит	2 (10%)	4 (17%)	1 (5%)	7 (10,6%)
Сахарный диабет	4 (20%)	6 (23,5%)	1 (5%)	14 (21,2%)
Ожирение	4 (20%)	7 (29%)	4 (18%)	11 (16,6%)
Дисциркуляторная энцефалопатия	2 (10%)	2 (8%)	2 (9%)	6 (9,1%)

В 41 случаях основным сопутствующим заболеванием была артериальная гипертензия, что составило 62% и в 21 % - сахарный диабет.

Согласно рекомендациям Американской Ассоциации Кардиологов (1994) сердечную недостаточность оценивали по классификации нью-йоркской ассоциации сердца NYHA (1994) (Таблица 2).

Таблица 2.Распределение пациентов по функциональным классам (NYHA)

Функциональный класс	1 группа n– 20	2 группа n-24	3группа n-22	Количество наблюдений, (%)
I ФК			1 (5%)	1 (1,5%)
II ФК	6 (30%)	11 (46%)	8 (36%)	25 (38%)
III ФК	13 (65%)	12 (50%)	10 (45%)	35 (53%)
IV ФК	1 (5%)	1(4%)	3 (14%)	5 (6%)

Как видно из таблицы 2, большинство больных 38% и 53% относятся ко II и III ФК (NYHA).

2.2 Методика проведения чреспищеводной эхокардиографии при регистрации артериального и венозного кровотока в печени

Основываясь на исследованиях в операционной и отделении реанимации всем пациентам выполняли регистрацию потоков крови в сосудах печени в 6 этапов.

Первые 3 этапа проведены интраоперационно.1 этап - измерения выполняли после интубации больного, до стернотомии; 2 этап – за 10 мин до отключения искусственного кровообращения; 3 этап - после полного отключения искусственного кровообращения на период сведения грудины.

После поступления пациентов в отделение кардиореанимации выполняли абдоминальное ультразвуковое исследование согласно протоколу с интервалом в 3 часа в течение 9 часов.

Все этапы исследования включали в себя забор крови, для получения показателей газообмена, метаболитов. Анализировали такие показатели как: гематокрит, лактат, глюкозу, PO2 и PCO2 в артерии и вене. Анализы выполнялись на аппарате ABL 800 FWX (Radiometr, Copengagen).

Функциональную активность печени оценивали по стандартным биохимическим маркёрам. Исследовали уровень общего билирубина, альбумина, общего белка, ЩФ, ГГТ, ЛДГ, сывороточных трансаминаз – АСТ, АЛТ. Данные показатели получали накануне операции на первые, четвертые и восьмые сутки после операции.

2.2.1. Исследование кровотоков в печени в интраоперационном периоде

Всем пациентам в интраоперационном периоде проводили ЧПЭхоКГ на аппарате Philips E-33 специализированным матричным объемным мультичастотным датчиком X7-2t (Philips, Bothell, Washington, UnitedStates)с частотой сканирования 2-7 МГц.

Чреспищеводный датчик вводили с обращенной кпереди излучающей поверхностью до средней трети пищевода на глубину 25-30 см от резцов. В результате датчик оказывался позади левого предсердия. Выводили бикавальное сечения сердца с углом сканирования 40-70º. В этом сечение были визуализированы правое предсердие, верхняя и нижняя полые вены. Под визуальным контролем НПВ датчик продвигался глубже, для визуализации печеночных сосудов. На расстояние 35-40 см от резцов датчик находился в нижней третьи пищевода на входе в полость желудка - трансгастральная позиция. В данной позиции визуализировалась НПВ по короткой оси с приходящими к ней печеночными сосудами (Рис 2).

Для точной визуализации правой печеночной вены (ППВ) требовалось поджать датчик кпереди, угол сканирования – 50-80º. В данной позиции визуализировали продольное сечение НПВ и впадающую в нее ППВ. Для визуализации средней печеночной вены датчик поворачивали против часовой стрелки в исходное положение. Угол сканирования данной позиции 60-90º. Для визуализации левой печеночной вены требовалось продолжить поворот датчика против часовой стрелки и увеличить угол сканирования от 80º до 130°.

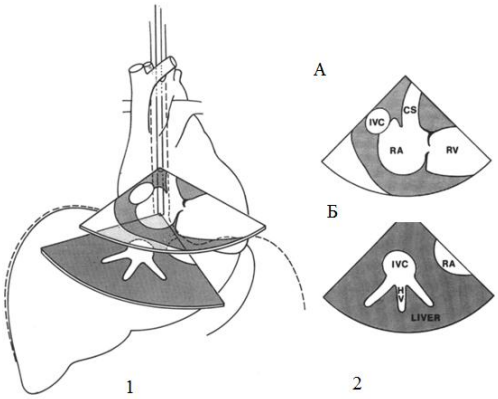
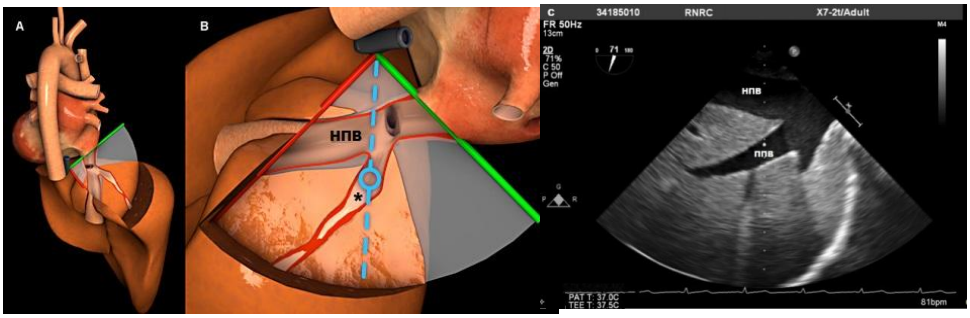


Рисунок 2.Схема сканирования печеночных и нижней полой вены (НПВ) по короткой оси при ЧПЭхоКГ. 1 –изображениея из средней третьи пищевода; 2 – Схема изображения в В – режм. А - позиция датчика в нижней трети пищевода. Б - трансгастральная позиция. RA – правое предсердие; RV – правый желудочек; IVC – нижняя полая вена; CS – коронарный синус; HV – печеночные вены; LIVER – паренхима печени.

Визуализация ППВ с помощью чреспищеводной эхокардиографии была достигнута в 100% случаев на всех этапах исследования. Левая печеночная вена визуализировалась в 50% и средней печеночной вены – 70% случаях. Поэтому с учетом более лучшей визуализации ППВ оценка кровотока и все расчеты проводились по ней. Из позиции ППВ, при увеличение угла сканирования от 90-110°, выявлялась правая ветвь воротной вены (ПВВВ). Эхоструктура стенок воротной вены более выражена, чем эхоструктура окружающей их паренхимы печени и стенок печеночных вен. Ветви воротной вены всегда сопровождаются ветвью печеночной артерии. В связи с малым диаметром ветви артерии и не

прямым ее ходом, выполняли покачивающие движения датчика по часовой, или против часовой стрелки с использованием режима ЦДК с низкой скоростью сканирования (15 см/с).

Для уточнения определения сосудов, которые визуализировали, использовали ЦДК [51]. Печеночные вены при цветовом картировании окрашивались красным цветом - направление кровотока к датчику, от печени по направление к НПВ. ПВВВ и сопутствующая артерия окрашивалась в синий цвет – кровоток от датчика, что свидетельствовало о токе крови в сторону печеночной ткани. Измерения диаметра (d) ППВ выполнялись на расстоянии 2-3 см от места впадения ее в НПВ. Диаметр ПВВВ измеряли в 2-3 см от места деления воротной вены на правую и левую ветви, в том же месте оценивали диаметр артерии сопровождающую ветвь воротной вены. У 4 пациентов (6,1%) в постперфузионном периоде была затруднена визуализация печеночной артерии. По спектральному кровотоку, с углом сканирования 30ºоценивали направление потока крови в сосудах (рис.3).

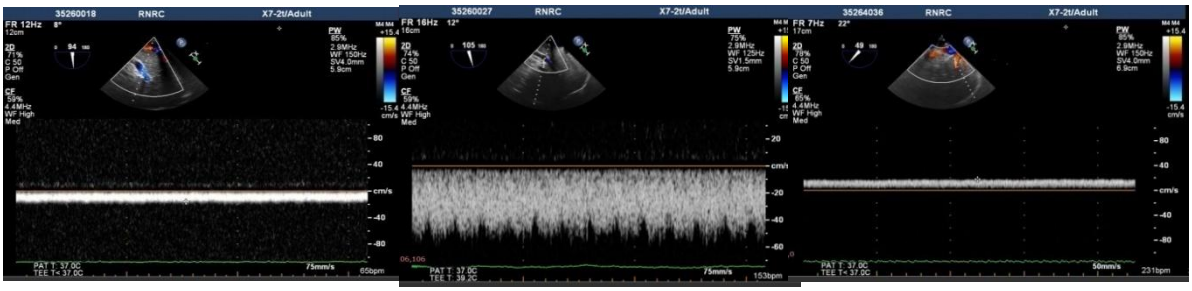


А Б В

Рисунок 3. Схема А - датчик в трансгастральной позиции. Направление луча сканирования; Схема Б – расположение контрольного объем импульсного допплера в ППВ; В – ЧПЭхоКГ в трансгастральной позиции. НПВ - нижняя полая вена; ППВ – правая печеночная вена.

Во время основного этапа операции (2 этап), во всех исследуемых сосудах, был зарегистрирован монофазный характер скорости кровотока, что характерно для полного режима искусственного кровообращения в не

пульсирующем режиме. На рисунке 4 представлены кровотоки в сосудах печени во время ИК.



А Б В

Рисунок 4. ЧПЭхоКГ из трансгастрального доступа. Режим импульсного допплера во время ИК. А- в правой ветви портальной вены; Б – в ветке печеночной артерии; В - в правой печеночной вене.

По нашим данным во всех трех группах во время искусственного кровообращения регистрировалась монофазная скорость кровотока [25].

2.2.2. Исследования кровотоков в печени в раннем послеоперационном периоде

В отделении реанимации проводилось исследование на аппарате Philips CX50 (Philips, Bothell, Washington, UnitedStates). Для сканирования сосудов применяли датчик с частотой 1-5 МГц. Измерения проводили в 3 этапа, с интервалом в 3 часа (3-6-9 часов). При выполнении ультразвукового исследования печени в раннем послеоперационном периоде параллельно фиксировали данные центральной гемодинамики: АД, ЧСС и ЦВД. Исследование проводили из межреберного доступа по передней аксилярной и средне – ключичной линиям [11,26]. На всех этапах была синхронизация с ЭКГ. Датчик располагали по ходу межреберного пространства. С помощью изменения угла наклона датчика возможно получение хорошего акустического доступа к сосудистым структурам. Для наиболее точной дифференциации артериального русла обязательным являлось подключение режимов ЦДК и энергетического допплера. В послеоперационном периоде проводили

мониторинг тех же сосудов, что и в интраоперационном периоде: правой печеночной вены, правой ветви воротной вены, ветви артерии печени сопровождающей ветвь воротной вены. Это дает возможность оценки и анализа изменения печеночной и центральной гемодинамики.

2.2.3 Оценка артериального кровотока в печени

В норме кровоток в артериях печени характеризуется низким периферическим сопротивлением и сохраняется на протяжении всего сердечного цикла [31]. Состояние кровотока оценивали по качественным и количественным показателям. К качественной оценке относили форму допплерограммы и направление кровотока.

Для качественной оценки скорости кровотока, зарегистрированной с помощью допплера, оценивали артериальный кровоток в паренхиматозных органах.

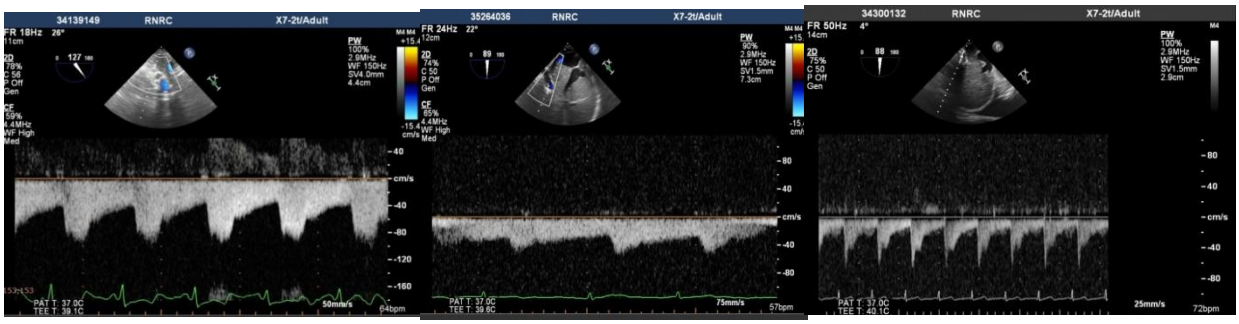
Так, **1-й тип** кровотока, характеризуется следующими признаками: четко выраженная пульсовая кривая, высокая остроконечная вершина, хорошо выраженный дикротический зубец, располагающийся не менее ½ пульсовой волны от начала систолы, плавный дикротический спуск, угол склона диастолической части кривой более 30 градусов (рис. 5 А).

2-й тип характеризуется: умеренно сниженным пульсовым компонентом кровотока, сглаженной или плоской вершиной, хорошо выраженным дикротическим зубцом, плавным дикротическим спуском (Рис.5 Б).

3-й тип кровотока – это кровоток с высоким периферическим сопротивлением, который характеризуется: высоким пульсовым компонентом кровотока, остроконечной вершиной, падением дикротического зубца до уровня базального кровотока, крутым дикротическим спуском (форма пульсового кровотока приобретает вид равнобедренного треугольника),

появление дополнительной положительной волны в диастолической фазе (Рис.5 В).

При интраоперационном исследовании кровотока мы сталкиваемся с ограничением размера поля, неполной экспозицией поверхности печени, что затрудняет регистрацию потоков крови и оценку структуры печени.



А **Б** **В**

Рисунок 5. ЧПЭхоКГ. Артерия печени. А -первый тип кровотока; Б - второй тип кровотока; В - третий тип кровотока.

Количественную оценку кровотока производили на основании измеряемых параметров: максимальная систолическая скорость кровотока (**V_s**), диастолическая скорость кровотока (**V_d**) (Рис. 6), средняя скорость кровотока за один сердечный цикл (**V_m**), а также индексов: индекс периферического сопротивления (**RI**), индекс пульсации (**PI**), индекс объемного кровотока (**ИОК**) в общей печеночной артерии за 1 мин.

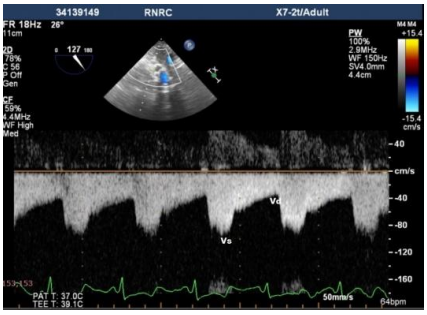


Рисунок 6. ЧПЭхоКГ. Импульсный допплер. Кровоток в ветви артерии печени. Vs – максимальная систолическая скорость. Vd – максимальная диастолическая скорость.

Vs кровотока отражает эластичность стенок исследуемого сосуда, зависит от величины АД и гематокрита и ЧСС. **Vd** кровотока характеризует состояние периферического сосудистого русла. RI определяется, как отношение разности систолической и диастолической скоростей отнесен к значению систолической скорости, что отражает состояние сопротивления кровотоку в исследуемом органе в норме равен - 0,72 ± 0,02 [20,23]. Систоло-диастолическое соотношение (Stuartindex - индекс Стюарта) - SD определяется отношением систолической и диастолической скоростей и характеризует упруго-эластические свойства стенки сосуда и сопротивление кровотоку. Индекс пульсации (индекс Goesling) – PI в норме составляет - 1,5 ± 0,09отн.ед.

Объемная скорость кровотока (ОСК) (мл/мин) рассчитывается по формуле:

$$ОСК = 1{,}055 \times ППС \times Vm \times 60 \quad (1)$$ где,

ППС (см²) – площадь поперечного сечения общей печеночной артерии; Vm (см/с) - средняя скорость кровотока в артерии.

Нами был предложен коэффициент **«К»**, который отражает отношение между суммой средних скоростей притока и средней скорости оттока крови во время ИК.

$$\mathbf{К} = \frac{VmППА + VmПВВВ}{VmППВ} \quad (2)$$, где

VmППА – средняя скорость кровотока в печеночной артерии во время ИК; VmПВВВ - средняя скорость кровотока в правой ветви портальной вены во время ИК; VmППВ - средняя скорость кровотока в правой печеночной вене во время ИК.

2.2.4. Оценка кровотока в воротной вене

Воротную вену визуализировали как трубчатую структуры с гиперэхогенными стенками, что отличает ее от печеночных вен. Оценивали диаметр воротной вены (в норме до 13 мм). Состояние кровотока оценивали по качественным и количественным показателям. В целом кровоток по вене имеет монофазный характер. При появлении пульсации, определяли Vmax и Vmin, а для вычисления средней скорости кровотока использовали уравнение, которое описал Moriyasu и др.[97].

Для определения пульсации спектра кровотока в воротной вене рассчитывали показатель пульсации (ПП) :

$$ПП=Vmax/Vmin, \qquad (3),$$ где

Vmax (см/с) – максимальная скорость кровотока, Vmin (см/с) – минимальная скорость кровотока.

Показатель пульсации в норме больше 0,55. Если он меньше данного значения, то такой поток расценивали как пульсирующий. После того как определяли характер кровотока, пульсирующий кровоток был оценен по степени пульсации в воротной вене (рис. 7).

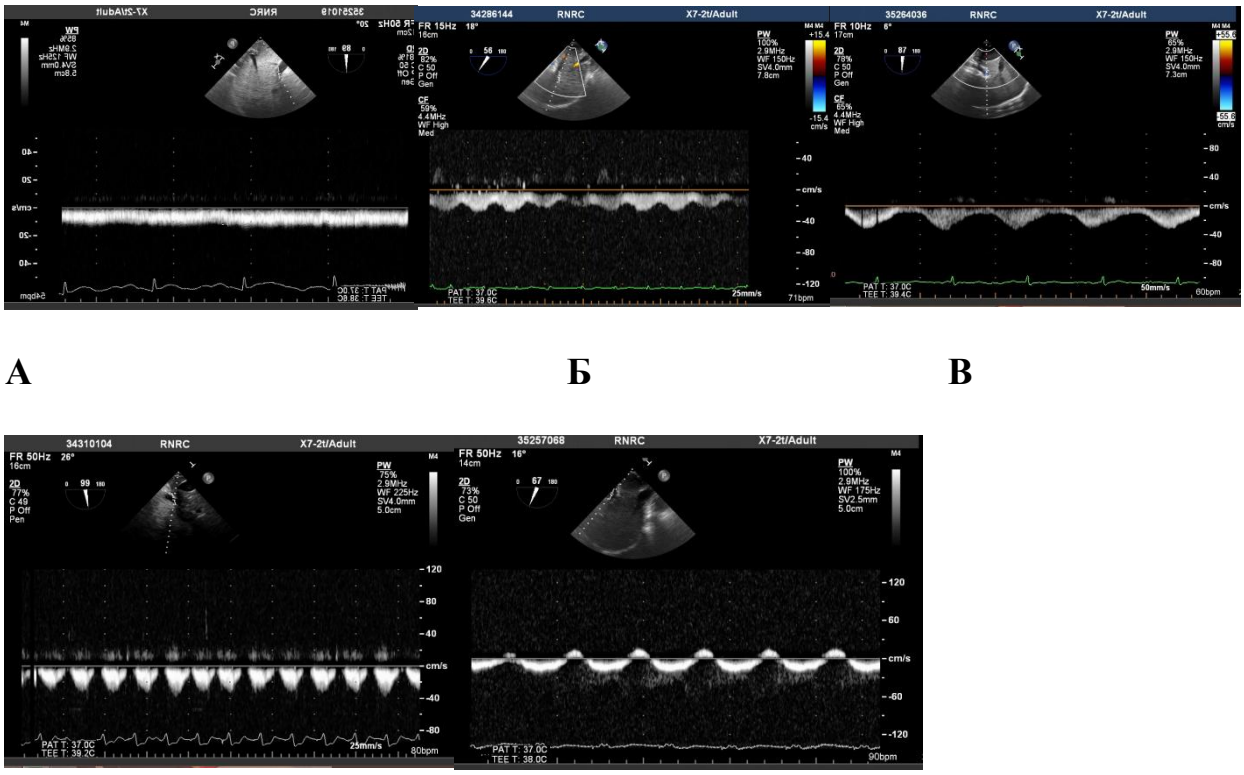
1 степень - монофазный постоянный кровоток, не связанный с сердечной деятельностью. Это вариант нормального потока;

2 степень - систолический пульсирующий кровоток легкой степени. Амплитуда пульсации менее 1/3 основного спектра;

3 степень - систолический пульсирующий кровоток средней степени. Амплитуда пульсации от 1/3 до 2/3 основного спектра;

4 степень - выраженный систолический пульсирующий кровоток с разрывом основного спектра. В систолу желудочков сердца скорость кровотока в воротной вене падает, а допплеровский спектр располагается на изолинии;

5 степень - реверсивный систолический кровоток. В этом случае в систолу желудочков появляется ретроградный (ниже изолинии) кровоток.



А **Б** **В**

Г **Д**

Рисунок 7. Виды кровотоков в соответствии со степенью пульсации. А- 1 степень; Б – 2 степень; В – 3 степень; Г – 4 степень; Д – 5 степень.

Различали степени пульсации, которые в полном объеме используются в клинической практике [2].

Рассчитывали печеночный индекс (RI) и процент пульсации (П%). При П% = 40% расценивали поток крови как непрерывный; снижение кровотока при 41-99% - застойный кровоток при 100% и ретроградный при П%>100%. Использовалась формула[56,85,107]:

$$П\% = Vmax-Vmin/ Vmax*100\% \quad (4), \text{ где}$$

Vmax (см/с) – максимальная скорость кровотока; Vmin (см/с) – минимальная скорость кровотока.

2.2.5. Оценка кровотока в печеночной вене

При визуализации ППВ оценивали ее диаметр, а также спектр кровотока. При оценке кровотока в ППВ с помощью импульсного допплерографического исследования, синхронизированном с ЭКГ, напрямую видно взаимоотношение сердечного цикла с определенной фазой венозной кривой (Рис.8). Диастола разделена на 2 части: кровоток в диастолу до сокращения предсердий и поток с момента сокращения предсердий до его расслабления в позднюю диастолу. Начало диастолы определяется с момента открытия трикуспидального клапана, конец диастолы определен в момент закрытия данного клапана, позднее регистрации зубца Р на ЭКГ.

Волна «**A**» соответствует систоле предсердий и регистрируется после зубца «Р». В момент сокращения правого желудочка в норме образуется самая высокоскоростная антеградная волна «**S**». Волна «**S**» регистрируется в интервале S-T. В начале расслабления правого желудочка, ТК остается закрытым в связи с этим давление в печеночных венах растет и регистрируется «**V**» волна, она соответствует Т зубцу. В диастолу, при открытие ТК регистрируется «**D**» волна в интервале Р- Т [64**]**.

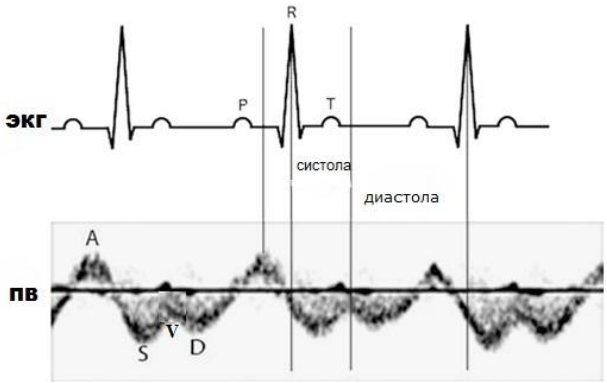


Рисунок 8. Схема синхронизации ЭКГ и кривой скорости потока в печеночные вены (ПВ) в норме [VadeA. , 2001]: ПВ - печеночная вена; ЭКГ – электрокардиограмма.

Многими авторами утверждается, что структура кровотока в печеночной вены в норме при ультразвуковой допплерографии, аналогична потоку в НПВ и других магистральных венах [129]. Сведения о скоростных характеристиках

волн венозной кривой в норме у многих авторов разнятся. В таблице 3 представлены данные авторов исследующие скорость кровотока в сосудах печени. Как видно из таблицы, несмотря на разность данных, все авторы говорят о том, что систолический антеградный поток превалирует над диастолическим.

Таблица 3. Скорости кровотока в печеночной вене (см/с) по данным ультразвукового исследования

	ВолнаA	**Волна S**	**ВолнаV**	**ВолнаD**	**S/D**	**A/D**
Appleton C 1987	21,2±6,7		7,0±8,2			
Камалов Ю.Р.,1999	10±3	27,0±9	+9,0±2	18,0±9	1,6±0,55	
Митьков В.В., 2011	0-38	22-39	0-8	13-35		
Берестень Н.Ф., 2011	16,7±0,4	22,7±0,4		13,1±0,3	1,8±0,04	1,28±0,4

При анализе допплеровской кривой печеночной вены оценивали [30]:

- **Пик A** — ретроградный, скорость потока в норме колеблется в диапазоне 0-38 см/сек;
- **Пик S** — антеградный, скорость потока в норме колеблется в диапазоне 22-39 см/сек;
- **Пик D** — антеградный, скорость потока колеблется в диапазоне 13-35 см/сек);
- **Пик V** — соответствует ретроградному потоку и располагается между S и T пиками, скорость потока колеблется в диапазоне 0-8 см/сек.

Для более точной верификации пиков, особенно пика А и V обязательна синхронизация с ЭКГ, так как, пик Vи пик А могут быть равными

Абсолютная амплитуда пиков на допплерографической кривой венозного потока высоко вариабельна. Уменьшение или увеличение амплитуды пиков без изменения их соотношения не ассоциируется с появлением гемодинамических нарушений. В норме пик **S** превалирует над пиком **D**. Диагностическая значимость количественного соотношения амплитуды S/D в норме варьирует от 1 до 2,8. Для косвенной оценки наличия портальной гипертензии у больных с диффузными поражениями печени мы определяли индекса S/D кровотока в печеночных венах, который должен был быть более 2,5. При значении S/D <1,5 мы предполагали влияние сердечной недостаточности на гемодинамику печени. Также рассчитывали значение индекса A/D кровотока в печеночных венах.

2.3. Статистическая обработка полученных результатов

Электронная база данных исследуемых пациентов составлена в формате Microsoft Excel 2013. Статистическая обработка данных была произведена с помощью программы Statistica 10, JMP-5 (США). Все выборки были проверены относительно нормальности распределения по критерию Шапиро-Уилка. Количественные параметры представлены в виде среднего (M), стандартное отклонение (SD) –M±sd. В случае ненормального распределения, данные представлены в виде Медианы (Me), процентильного размаха (5 – 95 процентили) минимального и максимального значения. Для сравнения исследуемых показателей использовали критерии Стьюдента и непараметрический критерий Вилькоксона для связанных групп и критерий Манна-Уитни для независимых выборок. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Корреляционный анализ с вычислением парных коэффициентов корреляции Пирсона (r), для нормального распределения, корреляции Спирмана (R) - для ненормального распределения, и уровня значимости (p) проводился для выявления взаимосвязей между анализируемыми признаками и наблюдениями.

ГЛАВА 3

Кровообращение печени во время операций на сердце с искусственным кровообращением

Сердечная недостаточность во многих случаях приводит к патологическим изменениям в печени, сопровождаясь изменениями билирубина, ферментов и потоков крови в портальной системе. Развивается венозный застой, фиброз ткани. Поэтому регистрация потоков крови в артериальной и венозной системе в печени может дать информацию, которая является предиктором в диагностике послеоперационных осложнений.

В интраоперационном периоде мониторировали кровотоки в печени у пациентов кардиохирургического профиля согласно разработанному протоколу. Для анализа были выбраны три периода: до начала ИК, во время ИК и на период окончания операции.

3.1. Исследование кровотоков в печени до начала искусственного кровообращения

При оценке центральной гемодинамики брали во внимание значения систолического, среднего АД, значения ЦВД и ЧСС, они представлены в таблице. Достоверных различий между группами по данным параметрам выявлено не было (табл.4).

На начало операции были проанализированы следующие показатели в артериальной системе: максимальная систолическая (**V_s**), конечная диастолическая (**V_d**) и средняя скорость кровотока (**V_m**), а также индексы сопротивления (**RI**), пульсации (**PI**) и объемная скорость кровотока. У пациентов 3-х групп в начале операции регистрировался двухфазная допплерографическая кривая.

Таблица 4. Показатели гемодинамики и кровотока в правой ветви ПА до начала ИК (M ± σ)

Показатель	1 группа (n=20)	2 группа (n= 24)	3 группа (n=22)
САД (мм.рт.ст)	120,0±15,5	113,8±15,5	123,6±14,7
ЧСС (уд. в мин.)	71,9±10,0	74,4±16,7	66,1±18,5
АДср.(мм.рт.ст)	87,2±10,8	80,3 ± 10,4	85,0±10,0
ЦВД (мм.рт.ст.)	8,5±2,3	9,5±3,4	9,8±2,8
V_s(см/с)	54,3 ± 20,2	53,9 ± 13,8	51,6 ± 15,6
V_d(см/с)	19,4± 8,3	19,7 ± 6,9	**15,4 ± 5,7***
V_m (см/с)	31,0 ± 7,8	31,1 ± 8,4	27,5 ± 8,5
PI	1,1 ± 0,2	1,1 ± 0,3	**1,3 ± 0,3 ***
RI	0,65 ± 0,05	0,63 ± 0,1	0,69 ± 0,07
ОСК (мл/мин)	123,2 ± 50,4	134,6 ± 60,1	120,8 ± 42,6

Примечания: * *достоверность P<0,05 между группами.*

Достоверные различия отмечаются по диастолической скорости кровотока (Vd) и пульсативному индексу (PI) в артерии печени только у пациентов 3 группы.

Как видно, из рисунка 9, у пациентов показатели линейной скорости кровотока, индекс периферического сопротивления и индекс пульсации в правой ветви ПА на момент начала операции находились в пределах

нормальных значений и, в основном, достоверно не отличались между группами.

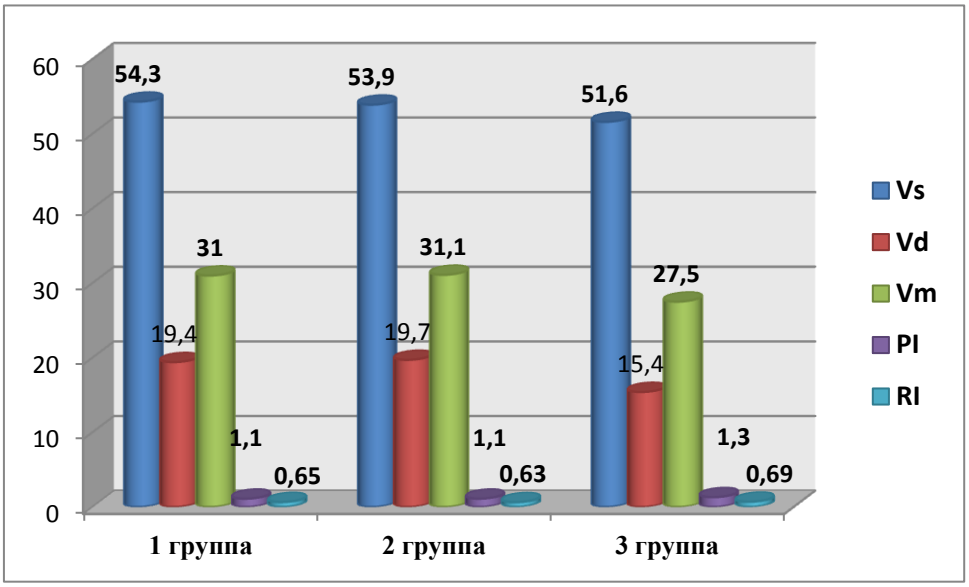


Рисунок 9. Скорость кровотока в артерии печени у пациентов в 3 группах.

Рассматривая Vsв артерии печени, нами было отмечено, что распределение пациентов было с разбросом от 15 до 55 см/с.

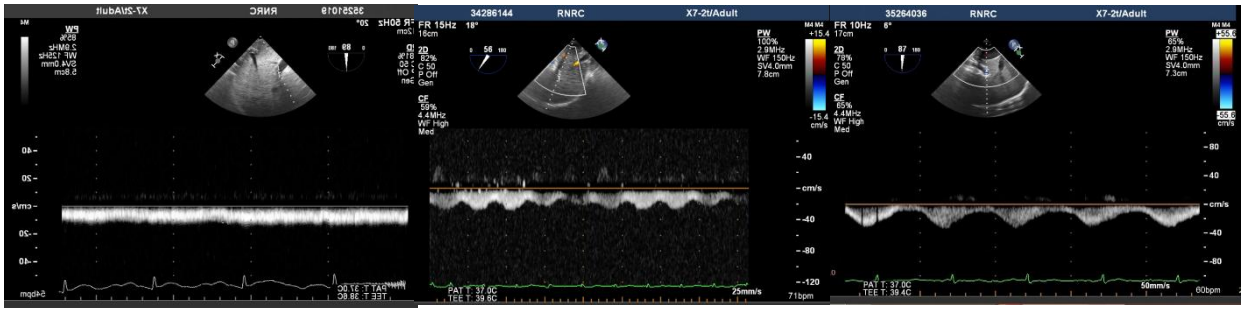
В воротной вене был оценен спектр кровотока, V_m, ОСК, RI, П%. Значения данных показателей достоверно не отличались между группами (табл.5).

Таблица 5. Показатели кровотока в ПВВВ в начале операции (M ± σ)

Показатель	1 группа (n = 20)	2 группа (n = 24)	3 группа (n = 22)
V_m (см/с)	10,1 ± 3,7	10,0 ± 3,3	11,1 ± 3,8
ОСК (мл/мин)	483,7±132,0	655,2 ± 291,1	588,4 ± 268,9
RI	0,2±0,1	0,2±0,1	0,3±0,2
П %	27,6 ± 6,8	25,8 ± 9,2	29,6 ± 14,0

Примечания: *Достоверных различий между группами не выявлено*.

В норме спектр кровотока монофазный с незначительными колебаниями, связанные с актом дыхания. Так, в начале операции у части пациентов была отмечена «пульсация» кровотока, взаимосвязанная с работой сердца. Спектр кровотока в ПВВВ оценивали по бальной шкале пульсации (рис.10).



А Б В

Рисунок 10. Виды кровотоков в воротной вене на начало операции в соответствии со степенью пульсации. А- 1 степень - монофазный постоянный кровоток. Вариант характерный для нормального потока; Б – 2 степень - систолический пульсирующий кровоток легкой степени. Амплитуда пульсации менее 1/3 основного спектра. В – 3 степень - систолический пульсирующий кровоток средней степени. Амплитуда пульсации от 1/3 до 2/3 основного спектра.

В 1 группе было зарегистрирован у 80% больных кровоток с пульсацией в 1 балл, и 20% с пульсацией в 3 балла. Во 2 группе у 95,8% больных с пульсацией в 1 балл и 4,2% - 3 балла. В 3 группе наблюдали 68,2% больных с пульсацией в 1 балл и 31,8% - с пульсацией в 3 балла. Наличие пульсирующего кровотока на начало операции может быть связано с наличием трикуспидальной недостаточности, а также с общей анестезии.

В ППВ мы оценили спектр кровотока, и соотношение пиков **S/D**. Так, в момент начала операции, были зарегистрированы несколько типов допплерографической кривой кровотока в правой печеночной вене. Первый тип кровотока - классический трехфазный, с двумя антеградными волнами **S** и **D**, с преобладанием S волны, и одной ретроградной волной A. Второй тип

кровотока - с измененной волной **S** и дополнительной волной **V**. 1 вид – незначительная волна **V** со снижением волны **S**, 2 вид - наличие дополнительной волны **V** и сниженная волна **S** до изолинии (рис.11).

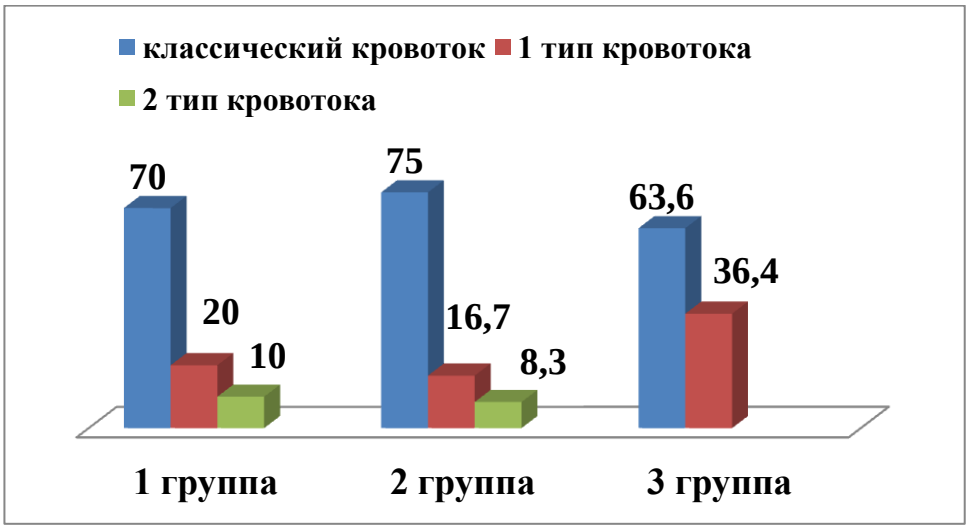


Рисунок 11. Процентное распределение по типу кровотока в печеночной вене в 3 группах.

Как видно из рисунка 11 у пациентов 1 группы в 70% наблюдений был зарегистрирован классический трехфазный кровоток в печеночной вене, у 20% - поток 1 типа и у 10% - 2 типа. Во 2 группе в 75% случаев регистрировался классический кровоток, 16,7% - 1тип, и в 8,3% – 2 типа. В 3 группе 63,6% больных наблюдался классический тип кровотока и у 36,4% -1 типа, 2 тип кровотока в начале операции у данной группы пациентов зарегистрирован не был.

Как правило, измененные типы кровотока были отмечены у больных с регургитацией на трехстворчатом клапане и повышенным давлением в стволе легочной артерии более 40 мм рт.ст.

Скоростные показатели волн в спектре кровотока печеночной вены на начало операции были в пределах нормы. Показатели соотношения S/D в 1 группе составили 1,2, во 2 и 3 группе - 1,4, что ниже нормального значения и отображает изменения кровообращения печени на фоне сердечной недостаточности (рис.12).

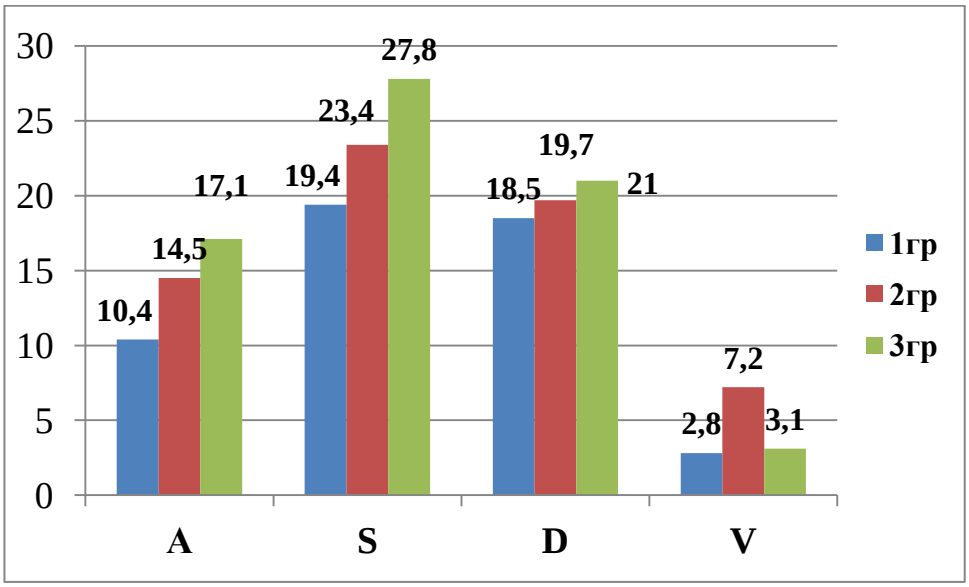


Рисунок 12. Скорости кровотока волн в печеночной вене в 3 группах в начале операции.

При оценке анализов крови, отклонений от нормальных значений выявлено не было как по показатели метаболитов, газового состава крови и гематокрита, во всех трех группах.

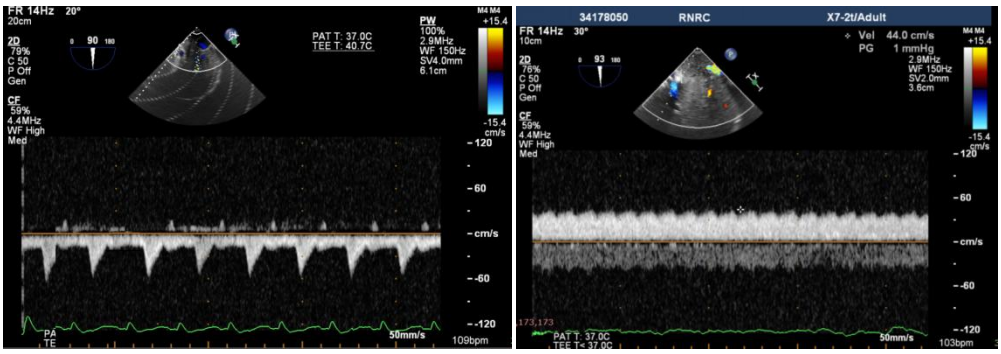
3.2. Оценка кровотоков в печени во время искусственного кровообращения

На момент перфузии при оценке центральной гемодинамики мы отмечали достоверное снижение систолического АД во всех трех группах. При этом снижение систолического АД отмечено в большей степени у пациентов 3

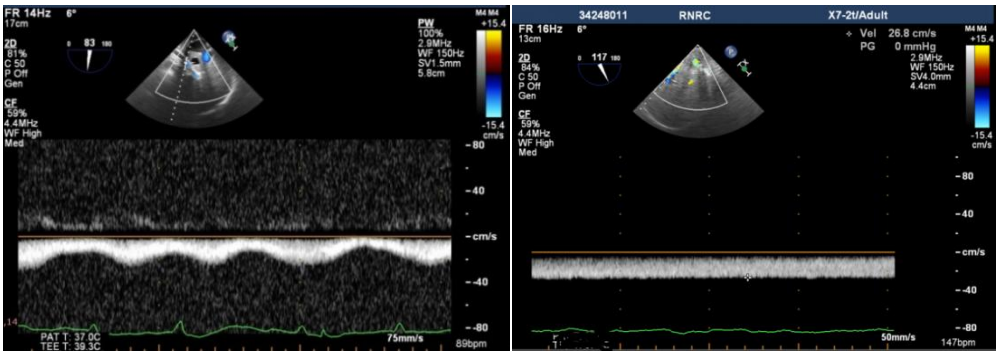
группы, однако снижение среднего АД не было достоверным во всех 3 группах. Параллельно этому наблюдалось снижение ЦВД во всех трех группах, при этом ЦВД во 2 группе снижалось к концу ИК на 86 % по сравнению с исходом. Данные изменения наблюдались во всех группах без значимых различий между ними.

Оценка кровотоков в печени во время искусственного кровообращения проводили у всех больных за 10 минут до снятия зажима с аорты. Основными критериями оценки состояния кровотока в печеночных сосудах были: исходная средняя линейная скорость кровотоков в правой ветви ПА и ВВ. Конфигурация спектров допплеровской кривой в печеночных сосудах и изменение этих параметров по отношению к данным других этапов исследования.

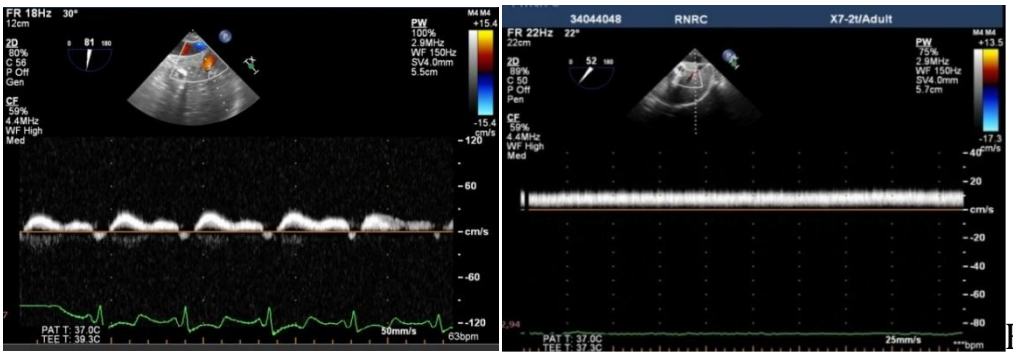
На момент искусственного кровообращения конфигурация спектра кровотоков претерпевала значимые изменения. Во всех исследуемых сосудах в данный момент регистрировался кровоток «не пульсирующего» характера. Тем не менее только в ветви ПА были отмечены незначительные колебания кровотока что характеризовало работу аппарата ИК (рис.13,14,15).



А



Б



В

Рисунок 13. Не пульсирующий кровоток в печеночных сосудах во время ИК у пациентов 1 группы. А - в ветви печеночной артерии (кровоток с незначительными колебаниями). Б - кровоток в правой ветви воротной вены. В – кровоток в правой печеночной вене.

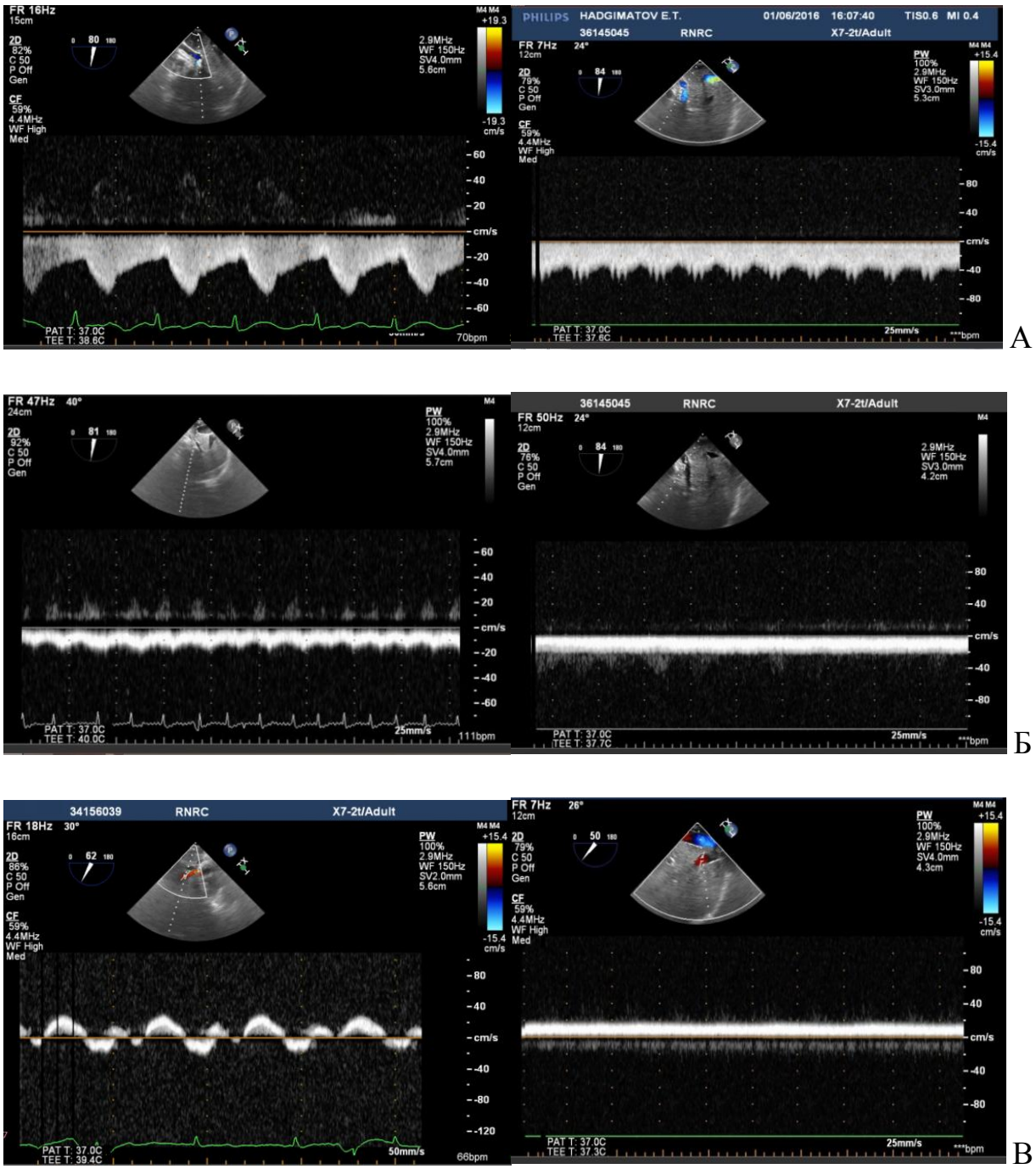


Рисунок 14. Не пульсирующий кровоток в печеночных сосудах во время ИК у пациентов 2 группы. А - в ветви печеночной артерии (кровоток с незначительными колебаниями). Б - кровоток в правой ветви воротной вены. В – кровоток в правой печеночной вене.

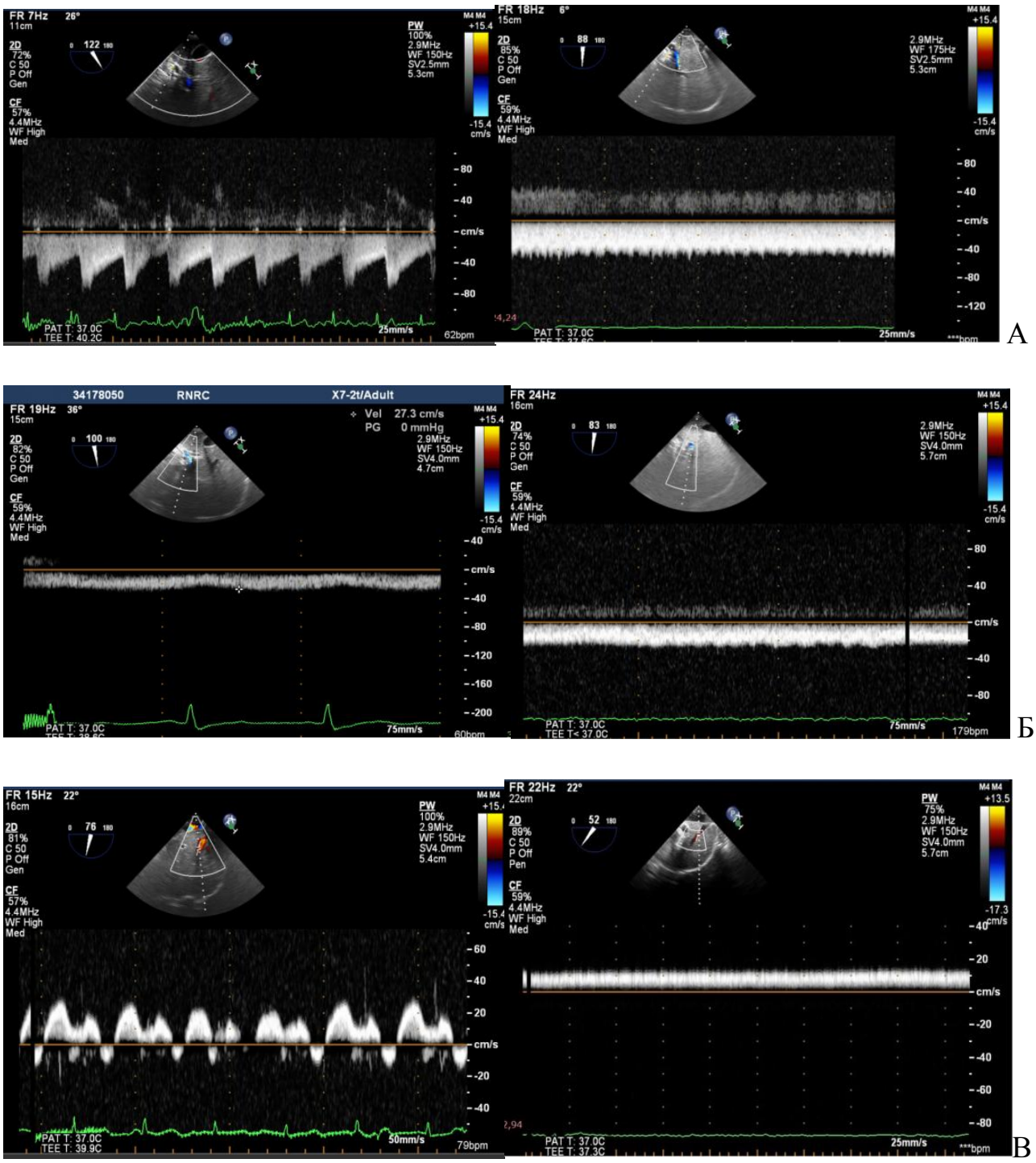


Рисунок 15. Не пульсирующий кровоток в печеночных сосудах во время ИК у пациентов 3 группы. А - в ветви печеночной артерии (кровоток с незначительными колебаниями). Б - кровоток в правой ветви воротной вены. В – кровоток в правой печеночной вене.

Рассматривая изменения скорости кровотока в печеночных сосудах, обращает на себя внимание изменение средней скорости кровотока во всех исследуемых сосудах (рис.16). Так, в ветви ПА средняя скорость кровотока

достоверно возросла в 1 группе на 55,7%, во 2 группе на 58,5%, в 3 группе на 98%, по сравнению с дооперационными показателями (p1,2,3 =0,00).

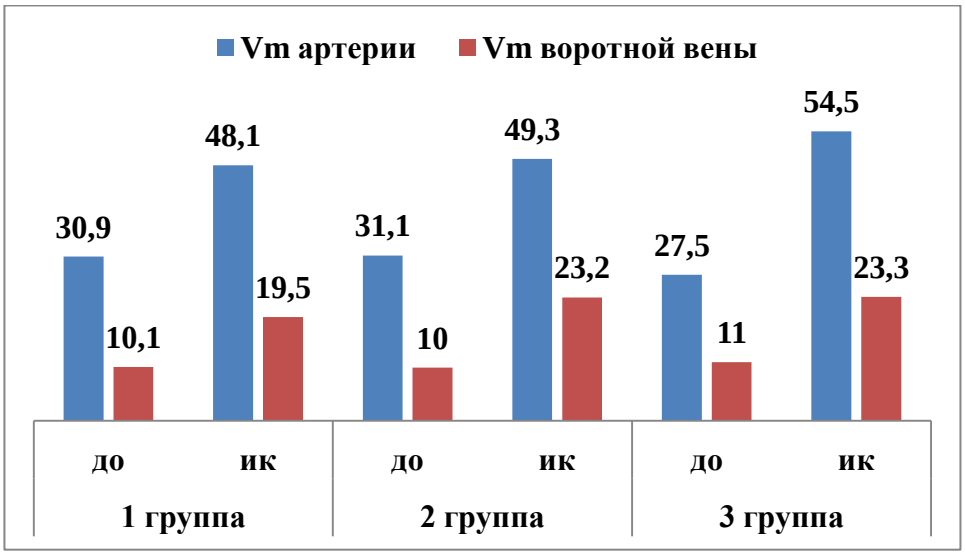


Рисунок 16. Показатели средней скорости кровотока у пациентов 3-х групп до и во время искусственного кровообращения.

Параллельно этим изменениям нами отмечено достоверное увеличение средней линейной скорости кровотока в ПВВВ (p1= 0,02; p2 =0,00; p3= 0,01), с увеличением и объемной скорости кровотока во всех 3 группах (p1,2,3= 0,00).

Таким образом, во время перфузии показатели средней линейной скорости кровотока в ПА и ПВВВ достоверно увеличилась во всех группах. Наблюдаемый рост может быть связан с изменением реологических свойств крови, увеличением перфузионного индекса и минутного объема кровообращения в период ИК. Увеличение средней скорости во время ИК, как в артериальной, так и воротной системе печени свидетельствует об адаптационных механизмах кровообращения в связи с не физиологичной циркуляцией крови из аппарата ИК, а также умеренной гипотермией, при операциях на сердце.

Во время перфузии показатели газового состава крови не изменялись (p> 0,05). Однако были отмечены некоторые изменения в показателях характеризующие метаболизм. Так, во время ИК повысились значения лактат и

глюкоза, так же отмечено снижение гематокрита, по сравнению с данными до перфузии (Таблица 6).

Таблица 6. Показатели крови у пациентов 3-х групп до перфузии и во время перфузии (M ± σ)

Показатель	1 группа (n = 20)		2 группа (n = 24)		3 группа(n = 22)	
	до	ИК	До	ИК	До	ИК
Гематокрит	40,4±4,4	**27,6±2,3***	40,4±4,5	**27,7±3,3***	37,1±4,5	**24,8±3,9***
Лактат	0,8±0,2	**1,0±0,3***	1,1±0,4	**1,3±0,1***	0,9±0,3	**1,2±0,7***
Глюкоза	6,6±1,4	**7,9±1,5***	6,9±0,97	**8,5±2,1***	6,7±1,2	**7,7±1,1***

Примечания: * *достоверность P<0,05 между этапами внутри группы.*

Функциональные нарушения печеночного кровообращения могут зависеть, с одной стороны, от нарушения притока зависящего от изменения уровня общего артериального давления, местным увеличением сопротивления в артериальном русле, которое может быть обусловлено температурным фактором и эмболией, а с другой стороны от нарушения оттока крови, что проявляется в динамике ЦВД. Скорость в печеночных венах непосредственно связана с забором крови через венозные канюли, установленные в полых венах при раздельном канюлирование или в правом предсердии.

При оценке кровотока в ППВ был зарегистрирован монофазный поток, и средняя скорость кровотока в вене на момент ИК в 1 группе составил 25,7 ± 7,7 см/с, во 2 группе – 26,0 ± 9,6 см/с, в 3 группе 26,9 ±6,1 см/с. Нами дополнительно был введен коэффициент К, который отражает отношение между суммой средних значений скорости притока и скорости оттока во время ИК. Это дает представление оценки адекватности притока и оттока, что косвенно, свидетельствует о гипо - или гиперперфузии, а также застое крови в печени.

Во время ИК важным фактором является поддержание адекватного системного АД и ЦВД. ЦВД во время полной перфузии должно поддерживаться на невысоком уровне и стремиться к нулевому значению. Высокое ЦВД способствует сосудистой проницаемости, что может привести к интерстициальному отекам, что способствует затруднению транспорта кислорода в органах и тканях [19]. Так же о неадекватности оттока во время ИК могут говорить и отрицательные значения ЦВД. В данной ситуации при распущенной венозной канюле отмечается эффект подсасывания, который отображается на допплеровской кривой в виде высокоскоростного псевдопульсирующего потока в НПВ и ППВ (рис.17). Для достижения адекватных значений ЦВД используют маневр поджатия венозной магистрали. Это напрямую отражается на скорости оттока в системе НПВ.

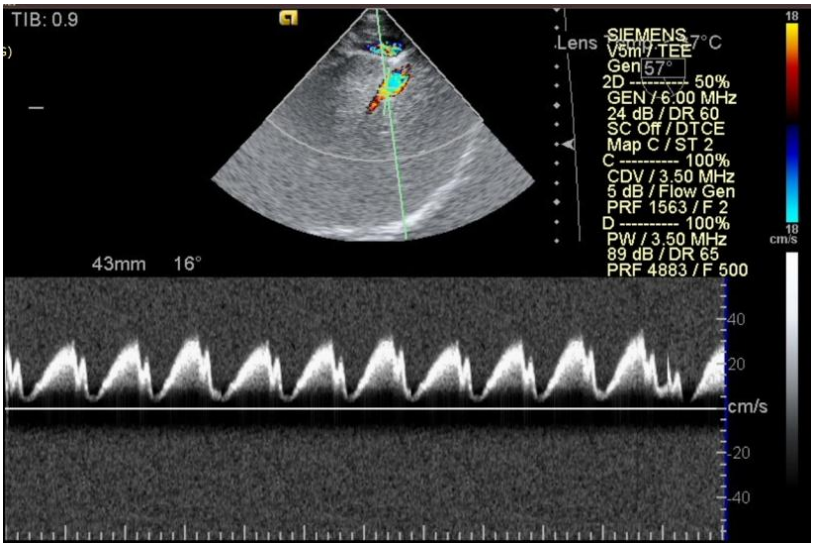
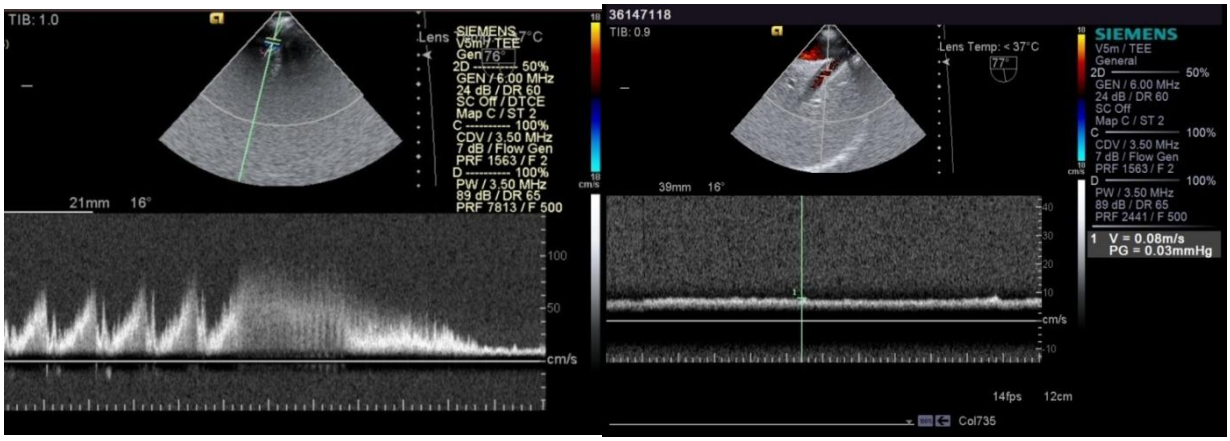


Рисунок 17. Скорость кровотока в правой ветви печеночной вены во время ИК. Пульсирующий кровоток в вене. Эффект подсасывания венозной канюли. (ЦВД = -3 мм.рт.ст.)

При поджатии венозной магистрали значения ЦВД повышается и можно наблюдать изменения скорости кровотока в НПВ и ППВ. Так, отрицательные значения ЦВД становятся положительными, а кровоток в вене принимает вновь ламинарный непрерывный характер (рис. 18).

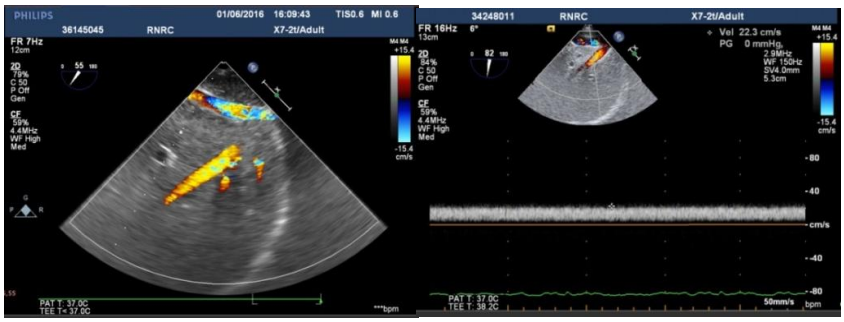


А **Б**

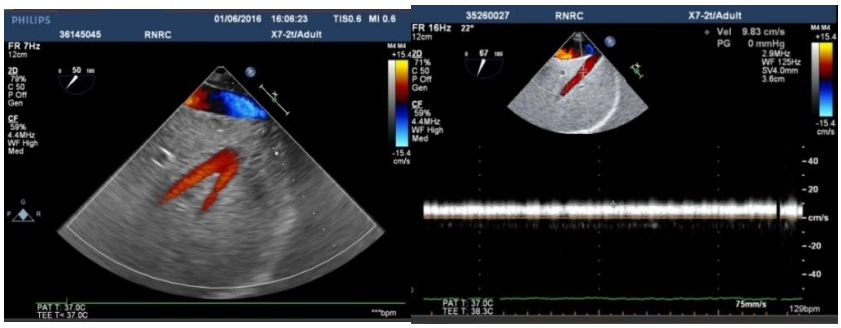
Рисунок 18. Скорость кровотока в правой ветви печеночной вены во время ИК. А – момент поджатия венозной канюли (возрастание ЦВД) Б – венозная канюля поджата(ЦВД = 7мм.рт.ст.)

Использование маневра поджатие магистрали при значениях ЦВД в пределах нормы чуть выше «0» не отображается на ЦВД, однако имело свое отражение на скорости кровотока в венах. Так, в момент поджатия венозного контура происходит кратковременное повышение ЦВД, но в течение нескольких минут после данной манипуляции значение возвращается к исходу, при этом скорость оттока изменяется. Кровоток в НПВ и ППВ снижается и остается на низких значениях (рис. 19). Это может быть объяснено тем, что измерение ЦВД производится путем измерения давления при помощи катетеризации центральной вены относящейся к системе ВПВ, тем самым мы не получаем достоверных изменений давления в системе НПВ.

Так как кровообращение в печени имеет свои особенности (основной приток и отток крови происходит по венозным системам), то во время кардиохирургических операций с ИК важна роль оценки регуляционной связи артериального кровотока с портальным кровотоком.



А Б



В Г

Рисунок 19. Скорость кровотока в правой ветви печеночной вены во время ИК. А - высокоскоростной турбулентный поток; Б - монофазный поток при распущенной венозной канюле, ЦВД =5мм.рт.ст.; В – ламинарный поток, направленный в сторону датчика. Г - монофазный поток при и поджатой венозной канюле; ЦВД =5мм.рт.ст. Измерение ЦВД производится при катетеризации центральной вены относящейся к системе ВПВ.

3.3. Оценка кровотоков в печени в конце операции

На завершающем этапе операции при самостоятельном кровообращение средняя линейная скорость кровотока в артерии печени снизилась по сравнению сперфузионными показателями во всех группах (p1,2 = 0,00, p3 = 0,01). Максимальная систолическая скорость кровотока в 1 и 2 группе достоверно не отличались от доперфузионных значений, а в 3 группе было

отмечено повышение значений максимальной систолической и снижение максимальной диастолической скорости (Vs, Vd = 0,04) (таблица 7).

Таблица 7. Показатели средней скорости кровотока у пациентов 3-х групп во время перфузии и после перфузии (M ± σ)

Показатель	1 группа (n = 20)		2 группа (n = 24)		3 группа(n = 22)	
	ИК	После	ИК	После	ИК	После
Vm артерия	**48,1±5,4 ***	24,4±3,9	**49,3±15,1 ***	31,9±14,6	**54,5±18,4 ***	36,1±17,3
Vm воротная вена	**19,5 ± 6,4***	12,7±4,3	**23,2 ± 5,9***	12,4±3,7	**23,3 ± 6,4***	13,0±5,1

Примечания: * *достоверность P<0,05 между этапами внутри групп.*

Так, оценка артериального сосудистого сопротивления отражает состояние сосудистой стенки. Об этом можно судить по величине диастолического кровотока. Артериальные сосуды печени обладают относительно низким периферическим сопротивлением, в результате чего в печеночных артериях в норме всегда имеется постоянный диастолический поток. Индексы пульсации и периферического сопротивления не претерпели значимых изменений и остались в пределах нормальных значений, как и до операции. Как видно из рисунка 20, данные индексы также значимо не отличались между группами на данных этапах.

У 4 пациентов из 3 группы в постперфузионном периоде был зарегистрирован кровоток III типа, что свидетельствует о повышении периферического сосудистого сопротивления. В данном случае увеличение скорости кровотока, связанно со спазмом артериальных сосудов печени в ответ на гипотермию и более продолжительным ИК, а также использование в постперфузионном периоде вазопресоров.

В воротной вене после ИК отмечали достоверное снижение средней линейной скорости кровотока (p1= 0,02; p2= 0,00; p3= 0,01). При анализе показателей RI и пульсации в воротной системе отметили повышение процента пульсации и RI по сравнению с до перфузионными данными. Так, в 1 группе среднее значение процента пульсации составило 44,0 ±15,5 % во 2 группе – 48,1 ± 14,4% а в 3 группе – 54,5±22,0 %. ИндексRI достоверно повысился, в 1 группе после операции он составил 0,5±0,1; во 2 группе - 0,5±0,1; в 3 группе 0,6±0,2. (p1 =0,02 p2= 0,00; p3 = 0,03). При этом данным показатель достоверно не отличался между группами в постперфузионном периоде. Так же возросла бальность пульсации в ПВВВ. Так, во всех группах появился кровоток в 4 балла. В 1 группе у 20 % больных регистрировался 4х бальный кровоток, а во 2 группе у 33,3% больных. В 3 группе отмечался кровоток в 4 балла у 45,5% больных, а также у 9,1% больных появилась пульсация в 5 баллов. Это может свидетельствовать, о пассивном повышении давления в воротной системе печени за счет увеличения давления в правых отделах сердца (повышение ЦВД) на момент окончания операции, передающийся через систему НПВ.

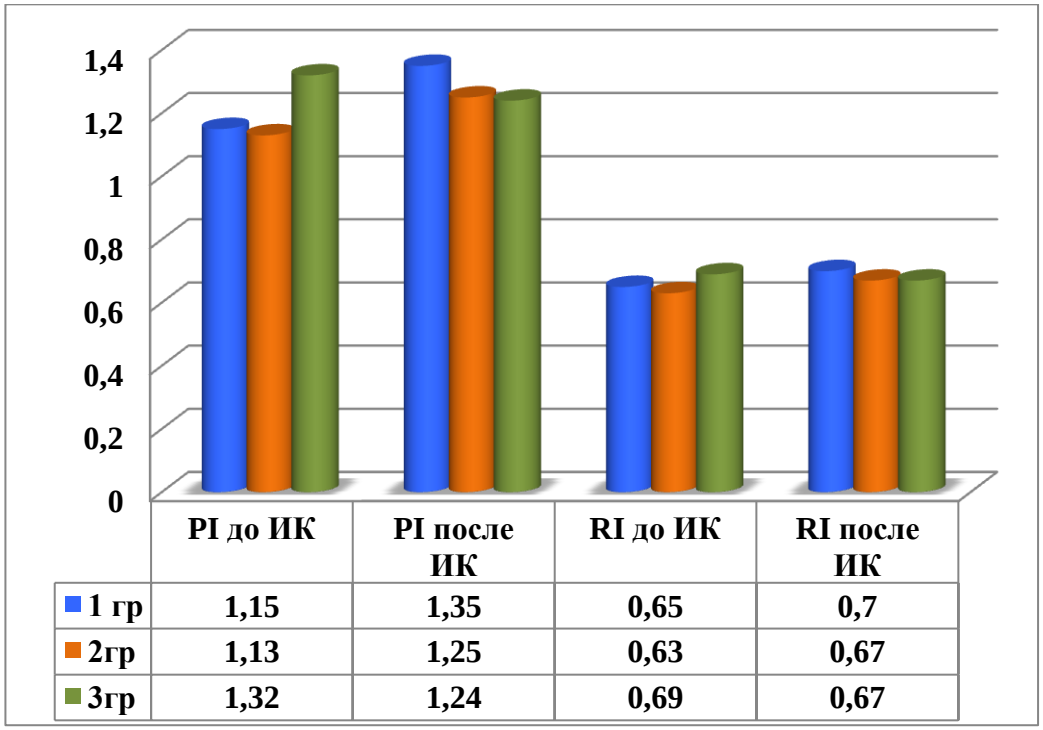
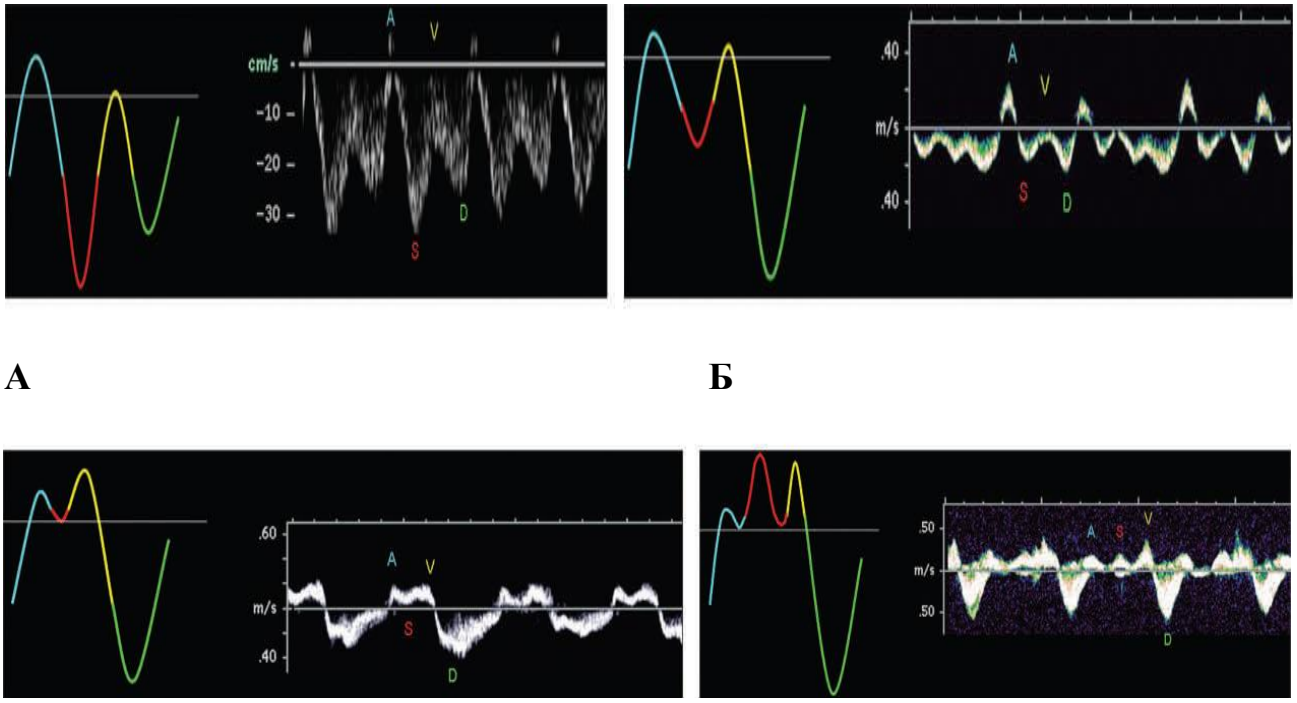


Рисунок 20. Показатели индексов артериального кровотока у пациентов 3-х групп на начало и конец операции.

Были отмечены изменения в ППВ после окончания перфузии. Во всех трех группах было отмечено изменения кривой скорости кровотока. Появляется поток крови по направлению к НПВ во время систолы желудочков. По этой причине может снижаться или даже быть ретроградным пик S. Во время начала расслабления правого желудочка, фиброзное кольцо трикуспидального клапана возвращается в свое исходное положение, именно в этот момент появляется ретроградный пик **V**. В основное время диастолы происходит пассивное наполнение правого желудочка отражаемая в виде диастолического пика**D**. При выраженной недостаточности трикуспидального клапана пик **D** является единственным антеградным потоком. Степень клапанной недостаточности непосредственно влияет на амплитуду, в особенности пика **S** и пика **V** (рис. 21).

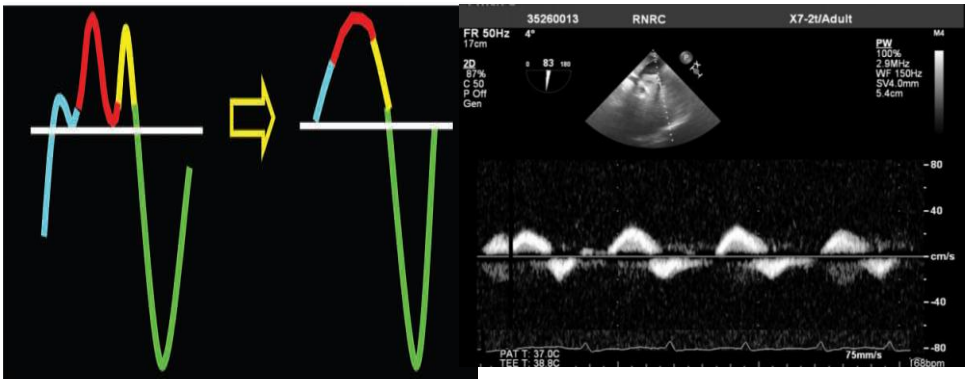


А **Б**

В **Г**

Рисунок 21. Схемы потоков в печеночных венах в нормальном состоянии и при наличии трикуспидальной регургитации: А - нормальный спектр печеночного кровотока, соотношение S > D. Пик V ниже изолинии. Б - незначительная трикуспидальная регургитация, S<D. Пик V выше изолинии В – умеренная трикуспидальная регургитация, пик S на изолинии. Нарастание пика V. Г - Выраженная трикуспидальная регургитация, волна S имеет ретроградный характер.

При оценке печеночного кровотока в период окончания операции, появление волны **V** свидетельствует о гиперволемии. При наличии правожелудочковой недостаточности мы фиксировали изменение кривой кровотока в печеночной вене, она принимала двухфазный характер. Пики **A**, **S**, и **V** сливались в один ретроградный поток. Данные изменения отмечены у пациентов с наличием нарушения сократимости правого желудочка (Рис 22).



А **Б**

Рисунок 22. А - Схема изменения кровотока при перегрузке правых отделов сердца объемом с явлениями недостаточности правого желудочка. Б - Чреспищеводная эхокардиография. Режим импульсного допплера. Двухфазный поток в ПВПВ.

Так, волна **A** по скоростным данным изменилась незначительно, при этом волны **S** значительно уменьшились по сравнению с данными в начале операции, а волна **D** стала преобладающей. Также отметили появление наиболее выраженной волны **V**.

В таблице 8 представлены скоростные характеристики волн в ППВ до начала перфузии и после окончания искусственного кровообращения.

Таблица 8. Скорости кровотока волн в правой печеночной вене до и после перфузии в трех группах (M ± σ)

Показатель	1 группа (n = 20)		2 группа (n = 24)		3 группа(n = 22)	
	До	**После**	**До**	**После**	**До**	После
Волна A	10,4±2,8	**16,2±5,1***	14,5±7,8	19,8±6,1	17,0±8,1	19,0±7,7
Волна S	19,4±6,2	**9,9±5,4***	23,4±10,0	**16,5±11,1***	27,1±10,6	**16,6±6,4***
Волна D	18,5±4,6	**29,9±10,2***	19,6±7,1	**33,1±10,7***	21,0±9,5	**30,3±11,1***
Волна V	5,6±2,8	**13,2±4,2***	11,8±7,2	16,4±7,1	12,5±6,2	15,6±6,0
S/D	1,1±0,4	**0,6±0,4***	1,4±0,5	**0,7±0,5***	1,4±0,7	**0,4±0,2***
A/D	0,6±0,2	0,6±0,1	0,7±0,3	0,6±0,2	0,8±0,2	**0,5±0,3***

Примечания: * *достоверность P<0,05 внутри групп между этапами*

Следует отметить, что при этом также обращают на себя внимание динамика значения ЦВД. Достоверное снижение ЦВД во время ИК (p <0,05), а также достоверное повышение ЦВД в постперфузионном периоде по сравнению началом операции (p <0,05) и в сравнение со значениями во время ИК (p<0,05). (рис.23). Данное повышение может быть следствием дополнительного объем жидкости из аппарата ИК и массивной инфузионной терапии во время перехода с ИК на самостоятельное кровообращение. Увеличение ОЦК в 1 группе составил 1681±281,5 мл, во 2 группе - 1833±657 мл, в 3 группе – 1729 ± 493 мл на конец операции, дополнительный объем достоверно не различался между группами.

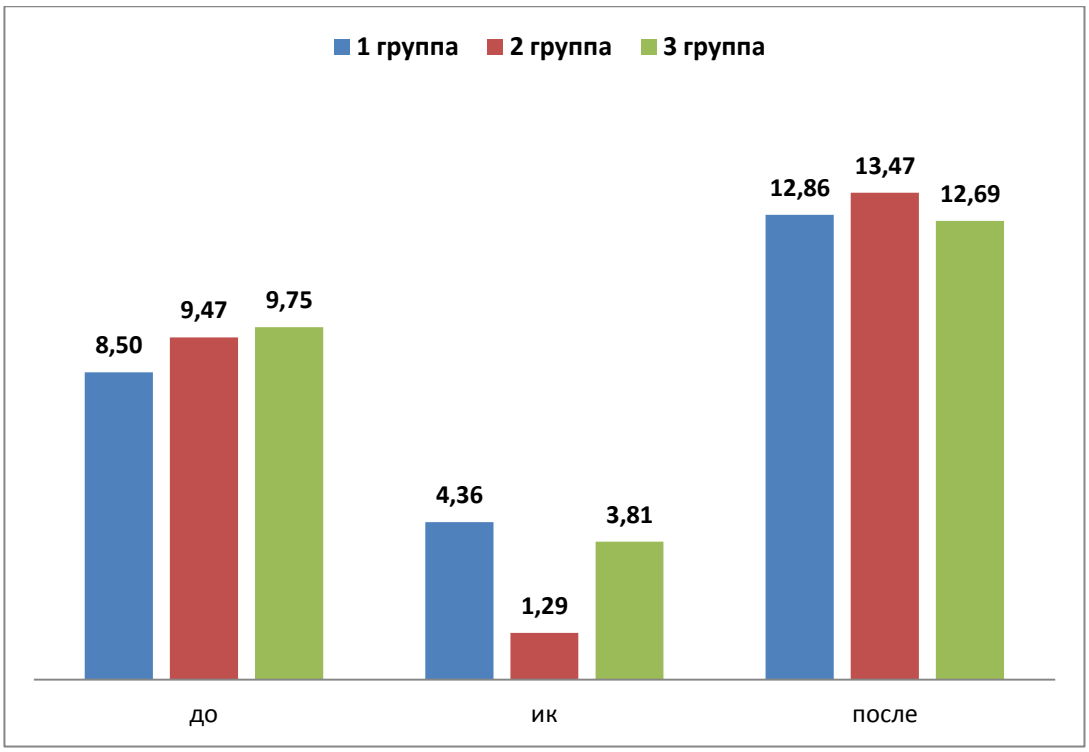


Рисунок 23. Динамика ЦВД на 3 этапах операции.

При оценке других показателей центральной гемодинамики, таких как УО, СВ, АД, ЧСС не было получено различий с данными на начало операции, а также между группами.

При оценке показателей крови, достоверное снижение гематокрита, которое наиболее выражено во время проведения перфузии, мы связываем с интраоперацинной гемодилюцией. На завершающем этапе операции гематокрит не возвращается к дооперационным значениям и достоверно ниже них (табл.9). Однако за счет аутогемотрансфузии и введения эритроцитарной массы повышается уровень гематокрита после операции. Во всех группах и большей степени в 3-ей группе отмечено повышение уровня лактата.

Таблица 9. Показатели газового состава метаболитов и гематокрита крови до и после перфузии в трех группах. (M ± σ)

Показатель	1 группа (n = 20)		2 группа(n = 24)		3 группа(n = 22)	
	До	**После**	**До**	**После**	**До**	**После**
Гематокрит, %	40,4±4,4	**31,6±3,5***	40,4±4,5	**31,4±4,4***	37,1±4,5	**30,5±2,6***
Лактат,ммоль/л	0,8±0,2	**1,5±0,5***	1,1±0,4	**1,8±0,6***	0,9±0,3	**2,0±1,3***
Глюкоза, ммоль/л	6,6±1,4	**9,3±1,6***	6,9±0,9	**8,9±1,8***	7,0 ±1,9	**8,3±1,9***
PO2 а,мм.рт.ст.	279,8±46,3	**354,7±123,5***	233,3±77,2	269,2±106,4	260,2±78,5	297,2±101,9
PCO2а, мм.рт.ст.	39,0±4,2	38,0±2,8	38,8±4,5	38,5±5,2	39,2±4,5	40,4±6,8
PO2в, в, мм.рт.ст.	44,2±4,9	**48,3±8,5***	46,4±8,5	47,3±6,6	44,3±7,9	47,3±8,8
PCO2в, мм.рт.ст.	46,2±5,1	45,7±4,3	47,3 ± 5,5	45,6±5,5	47,6±5,0	46,5±5,3

Примечания: * *достоверность P<0,05 внутри групп между этапами.*

Таким образом, в интраоперационном периоде в начале операции у пациентов 3 групп не наблюдалось различий по данным центральной гемодинамики. Не было отмечено выраженных отличий между полученными данными кровотоков в артериальной, портальной и венозной системах.

Во время перфузии были выявлены достоверные изменения ЦВД. Также отмечена взаимосвязь изменения кровотока в печеночной вене и отрицательных значений ЦВД, а также выявлены выраженные изменения в спектре кровотока в

венозных и артериальной системах. Кровотоки во всех сосудах принимали ламинарный «непульсирующий» характер, что непосредственно связанно с работой аппарата ИК. Так же отметили нарушение артерио-портального взаимоотношения. Отсутствие связи в изменение скорости кровотока в воротной и артериальной системе, связано скорее всего с нарушением компенсаторных механизмов во время перфузии.

В постперфузионном периоде были выявлены достоверные изменения спектра кровотока в воротной и венозной системе, такие как: появление или усиление «пульсации» кровотока в воротной вене, снижение показателя соотношение **S/D**, а также увеличение скорости волны **V** и **D**, изменение допплерографической кривой в печеночной вене. Данные изменения связанны с этапом не физиологического кровообращения на основном этапе операции, в условиях гипотермии и как следствие нарушение регуляторных механизмов, периоперационной травмой сердца в особенности правых отделов, инфузионной терапией и увеличение ОЦК в постперфузионном периоде. Данные изменения были наиболее выраженными у пациентов третьей группы с искусственным кровообращением более 110 минут.

Глава 4

Оценка кровообращения печени в раннем послеоперационном периоде

Оценку кровотоков в печени в послеоперационном периоде выполнили 3 раза с равным интервалом в 3 часа в отделении реанимации.

4.1. Оценка результатов в ближайшем послеоперационном периоде в первой группе пациентов с длительностью искусственного кровообращения менее 80 минут

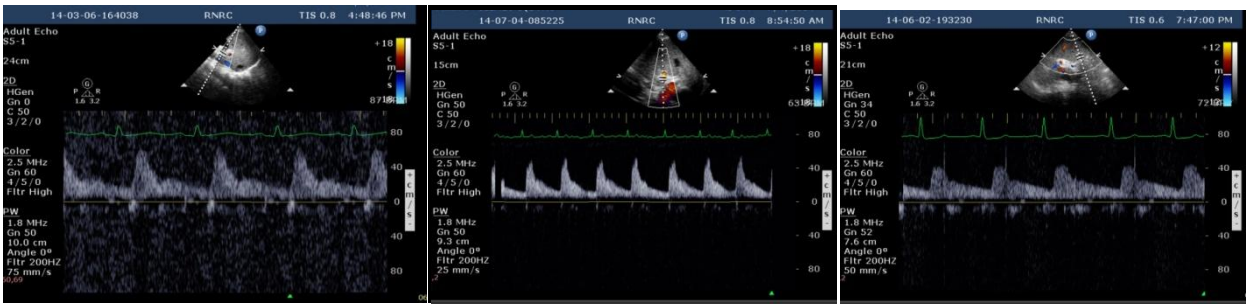
На всех этапах исследования в после операционном периоде, в первой группе данные центральной гемодинамики, такие как САД, АДm, ЧСС не претерпевали значимых изменений. Их динамика представлена в таблице 10. Однако ЦВД в послеоперационном этапе достоверно снизилось по сравнению с данными ЦВД на конец операции (p = 0,01).

Таблица 10. Показатели центральной гемодинамики в 1 группе после операции.

Параметр	После операции	3 часа	6 часов	9 часов
САД, мм.рт.ст.	111,9±10,8	116,6±14,6	117,1±18,3	120,9±15,4
АДсред, мм.рт.ст.	79,6±6,8	82,6 ± 9,9	84,0 ± 15,5	85,9 ± 7,1
ЧСС,уд.в.мин.	80,7±8,2	76,7±7,9	83,0 ± 9,5	77,8 ± 8,8
ЦВД, мм.рт.ст.	12,9±2,3	10,5 ± 2,8*	11,0 ± 2,3	10,8 ± 2,5

Примечания: * *достоверность P<0,05 между этапами внутри групп*.

При анализе кровотоков в печеночных сосудах в послеоперационном периоде не было отмечено достоверных различий между этапами. Диаметр артерии не претерпевал изменений, так же практически не изменялись скоростные характеристики кровотока (Vs, Vd, Vm, ОСК) и показатели индексов (PI, RI) (рис.24).



А Б В

Рисунок 24. Спектр кровотока в ветви печеночной артерии на 3 этапах исследования в реанимации у пациентов 1 группы: А- 3 часа; Б- 6 часов; В- 9 часов.

При регистрации скорости кровотока в ПВВВ было отмечено сохранение пульсации кровотока у некоторых больных. Так, через 3 часа после операции у 9 пациентов (45%) был отмечен трехбалльный кровоток, через 6 часов у 7 (35%), через 9 часов у 10 человек (50%). Через 6 часов после операции у 3 (15%) пациентов, а через 9 часов у 2 (10%) был выявлен кровоток в 4 балла. При этом процент пульсации достоверно не отличался от данных на период окончания операции. В раннем послеоперационном периоде было отмечено достоверное повышение Vs и Vd, Vm и ОСК, а через 3 часа после операции дальнейшего динамики к росту не наблюдалось.

При анализе кровотока в ППВ нами не было получено достоверных отличий между этапами по скорости волн кровотока (рис. 25). У большей часть пациентов был выявлен кровоток 2 типа, с выраженной волной **V** и сниженной волной **S**. У 30 % был зарегистрирован классический трехфазный кровоток. У

20% пациентов отмечался классический тип кровотока, однако отсутствовало преобладание волны S.

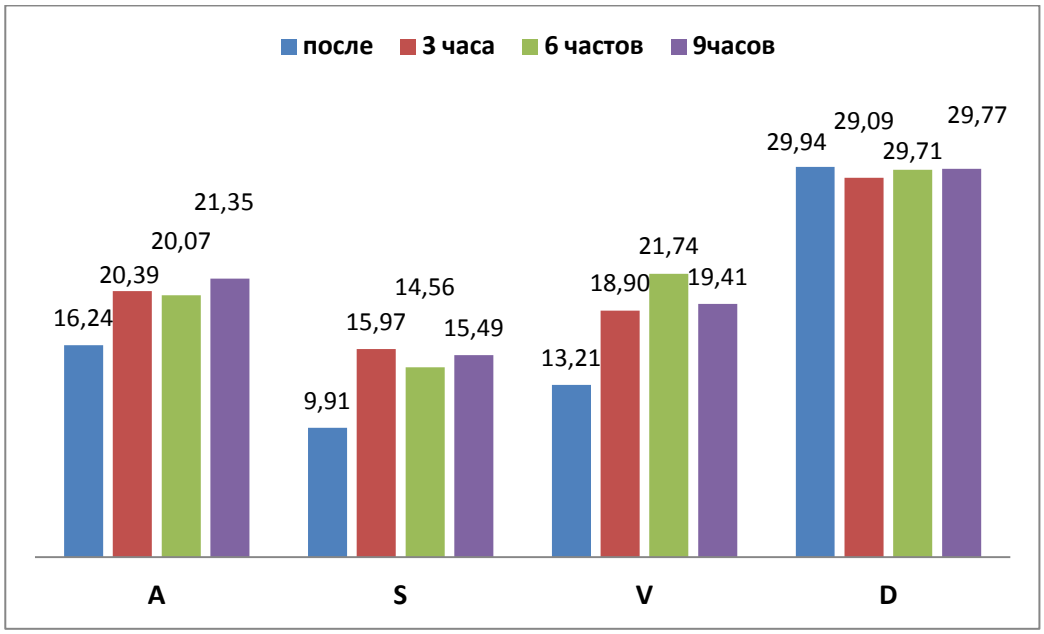


Рисунок 25. Показатели скорости волн кровотока в правой печеночной вене в послеоперационном периоде

Как видно из графика после окончания операции достоверно увеличилась скорость волн **A, S, V,** при том, что волна **D** не претерпевала значимых изменений. При этом соотношение **S/D** в данном периоде сохраняло низкие значения по сравнению с дооперационными данными.

При оценке показателей крови на момент нахождения пациентов в реанимации в течение 9 часов в анализах крови не отмечалось значимой динамики в показателях, однако можно отметить достоверное повышение показателя лактата и гематокрита по сравнению с окончанием операции, максимальные значения лактата получены на этапе 6 часового мониторинга (Табл. 11).

Таблица 11. Показатели газового состава, метаболитов и гематокрита крови в послеоперационном периоде. (M ± σ)

Параметр	После операции	3 часа	6 часов	9 часов
Гематокрит	31,6±3,5	**35,4±4,1***	35,9±2,3	35,6±2,9
Лактат	1,5±0,5	**2,4±1,2***	2,6±1,3	2,5±1,2
Глюкоза	9,3±1,6	10,5±3,4	9,6±2,1	9,9±3,5
pO2 a	354,7±123,5	208,23±84,3	**174,04±44,7***	196,62±44,5
pCO2a	38,0±2,8	38,92±6,1	38,78±7,7	39,70±6,1
pO2 в	48,3±8,5	45,95±76	47,08±7,4	46,14±8,0
pCO2в	45,7±4,3	46,54±6,8	44,68±5,9	48,24±9,2

Примечания: * *достоверность P<0,05 внутри групп между этапами.*

4.2. Оценка полученных результатов в ближайшем послеоперационном периоде во второй группе

В послеоперационном периоде в данной группе не было получено достоверных различий в показателях САД, АДm, ЧСС (рис. 26). Было отмечено, что по сравнению с данными на конец операции достоверно отличалось значение ЦВД. Значения ЦВД достоверно не отличалось между этапами исследования, однако ЦВД в отделении реанимации достоверно было ниже данных полученных в конце операции.

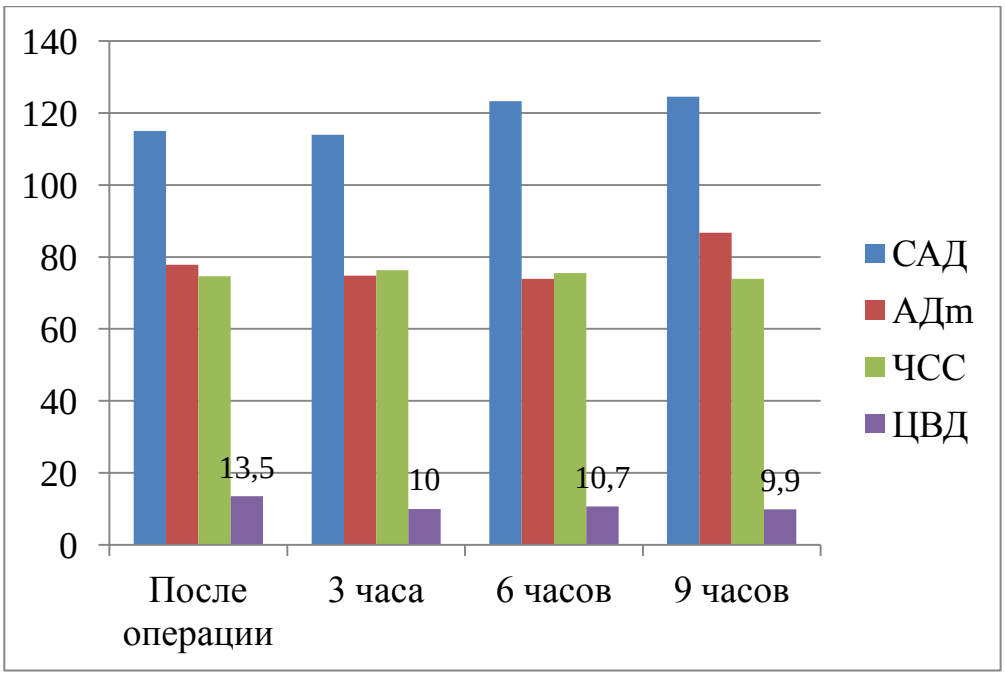


Рисунок 26. Показатели центральной гемодинамики во 2 группе в конце операции и на этапах после операции.

На 3 этапах после операции не было получено достоверных различий в диаметре исследуемых сосудов. В артериальном кровотоке не отмечались достоверные различий в спектре кровотока, а также в показателях скорости. Индексы периферического сопротивления не выходили за пороги нормального значения, однако достоверно увеличились по сравнению с данными в конце операции (таб.12).

В данной группе при оценке кровотока в воротной системе было отмечено усиление пульсации, по сравнению с исходными данными, однако на протяжении всего периода наблюдения в послеоперационном периоде у большей части пациентов наблюдался кровоток с минимальным баллом пульсации (рис. 27).

На этапе 3 часового наблюдения у 25% был отмечен трехбалльный кровоток, а у 16,7% четырех балльный кровоток. На 6 и 9 часовых этапах у 41,7% пациентов отмечался кровоток в 3 балла, а в 4 балла у 4,1% пациентов.

Таблица 12. Динамика скорости кровотока и индексов периферического сопротивления в ветви печеночной артерии у пациентов в послеоперационном периоде

Параметр	После операции	3 часа	6 часов	9 часов
d,мм	2,94±0,52	3,08±0,56	3,04±0,58	2,91±0,40
Vs, (см/с)	56,2±20,4	**49,1±14,4***	46,4±13,3	45,8±15,2
Vd, (см/с)	19,7±7,5	**14,3±4,8***	13,4±3,8	13,3±3,9
Vm, (см/с)	31,9±14,6	25,9±7,7	24,4±6,4	24,2±6,7
PI	0,7±0,3	**1,3±0,5***	1,3±0,4	1,3±0,3
RI	0,67±0,1	**0,71±0,06***	0,70±0,07	0,69±0,09
ОСК, (мл/мин)	98,5±27,7	99,7±26,3	115,3±35,8	103,9±41,6

Примечания: * *достоверность P<0,05 внутри групп между этапами.*

На период окончания операции процент пульсации был выше по сравнению с данными в отделении реанимации, которые на всех этапах достоверно не изменялся. Через 6 и 9 часов после операции систолическая и диастолическая скорость кровотока не претерпевала изменений. PI оставался выше практически в 2 раза по сравнению с окончанием операции. Объемная скорость кровотока на этот период возрастала незначительно.

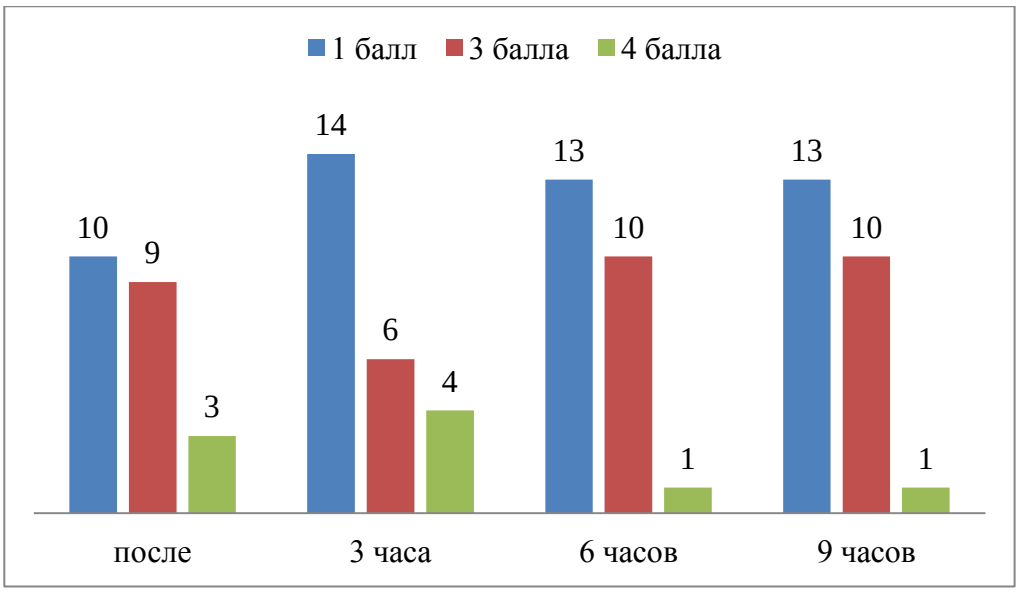


Рисунок 27. Баллы кровотока в воротной вене после операции в отделении реанимации у пациентов 2 группы

При этом было отмечено достоверное увеличение средней скорости кровотока в воротной системе, и как следствие тенденция к росту объемной скорости кровотока (табл.13).

Таблица 13. Динамика показателей скорости кровотока и процента пульсации в воротной вене.

Параметр	После операции	3 часа	6 часов	9 часов
d,мм	11,6±1,6	10,8±1,7	10,9±1,8	11,0±1,5
Vm, (см/с)	12,4±3,7	**15,3±5,2***	15,4±4,7	18,4±3,9
ОСК(мл/мин)	812,1±302,9	887,8±317,9	913,7±351,6	1000,6±364,3
ПП (%)	48,1±14,4	40,5±23,0	42,1±21,9	41,0±20,4

Примечания: * *достоверность Р <0,05 внутри групп между этапами.*

При данных изменениях в приточной системе печени, нами были отмечены изменения в венозной системе. При оценке кровотока в ППВ практически у всех пациентов был зарегистрирован измененный тип

допплерографической кривой: преобладание волны **D** над волной **S** и выраженная волна **V** (рис.28).

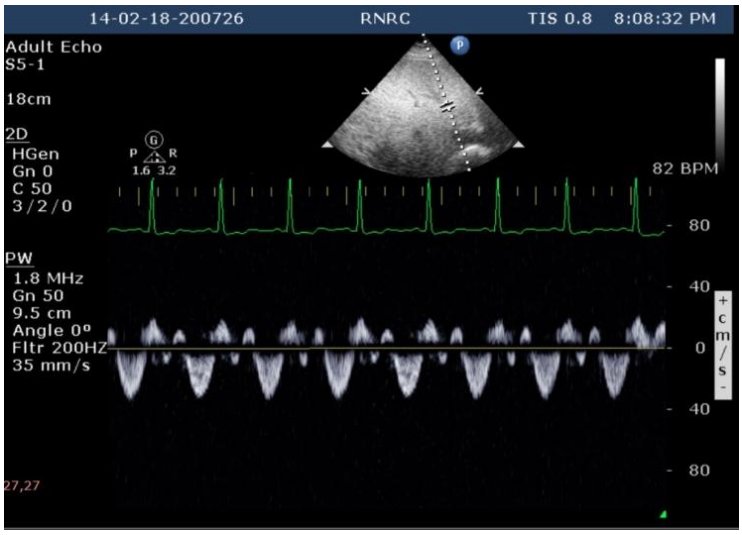


Рисунок 28. Допплерографическая кривая скорости кровотока в правой печеночной вене у пациентов второй группы через 6 часов после операции

В данной группе при рассмотрении показателей крови отметили, что лактат достоверно возрос через 3 часа после операции и достиг своих максимальных значений к 6 часам и составил в среднем 3,4 ммоль/л, так же как и глюкоза с максимальным средним значением 11,0 ммоль/л (рис. 29).

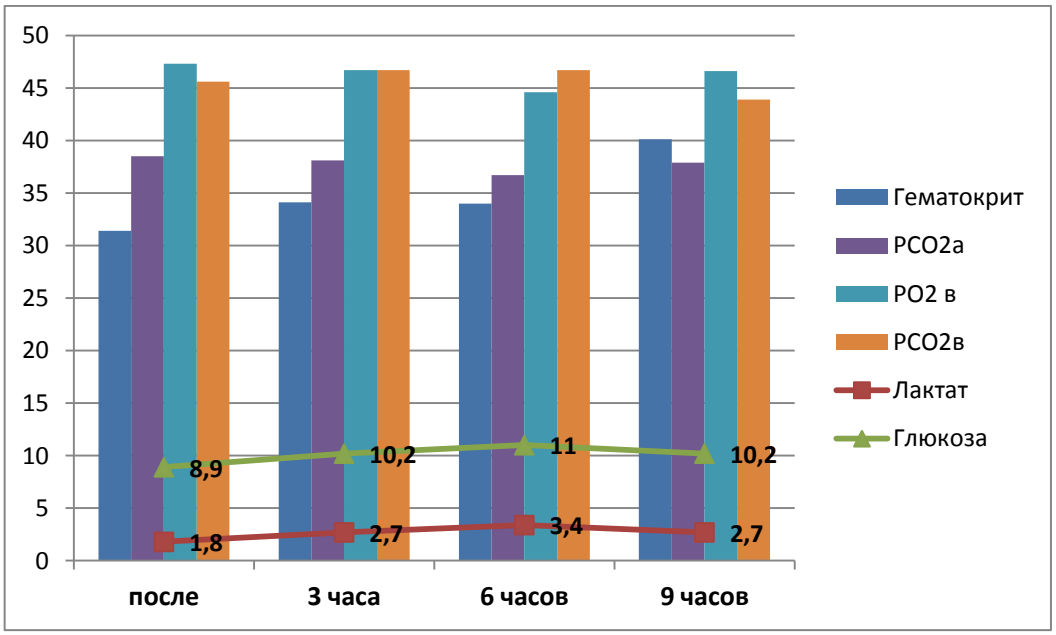


Рисунок 29. Динамика показателей метаболизма у пациентов 2 группы после операции

Показатель гематокрита достоверно возрастал к 9 часам после операции по сравнению с данными на конец операции. Данные газового состава крови достоверно не отличались на всем протяжение наблюдения в послеоперационном периоде.

4.3. Оценка результатов в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов третьей группы

На всех этапах исследования в послеоперационном периоде данные центральной гемодинамики не претерпевали значимых изменений. Однако по сравнению с другими группами значение ЦВД в послеоперационном периоде достоверно не отличалось от данных полученных в конец операции (табл. 14).

Таблица 14. Показатели центральной гемодинамики у пациентов 3 группы после операции

Параметр	После операции	3 часа	6 часов	9 часов
САД, мм.рт.ст.	113,1±17,5	123,0±19,5	122,4±16,1	124,5±14,7
АДm, мм.рт.ст.	78,7±12,1	71,3±31,3	77,5±22,2	81,4±23,6
ЧСС,уд.в.мин.	73,1±10,7	74,3±9,7	72,5±6,6	71,8±7,7
ЦВД, м.рт.ст.	12,7±3,2	11,0±2,4	10,6±2,5	9,2±2,6

Примечания: *Достоверных различий между этапами не выявлено.*

При оценке и сравнение показателей кровотока и ОСК в артерии у пациентов 3 группы между этапами в послеоперационном периоде не было выявлено достоверных различий (рис. 30).

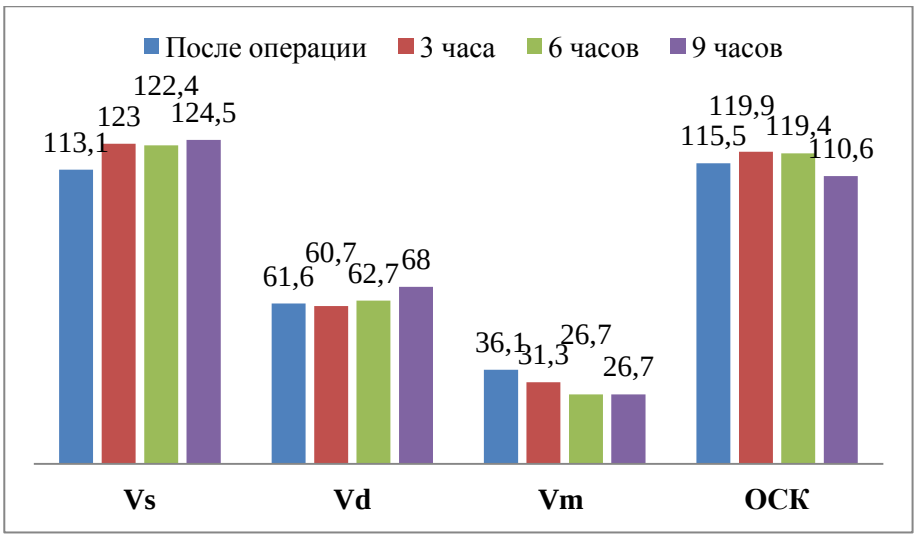
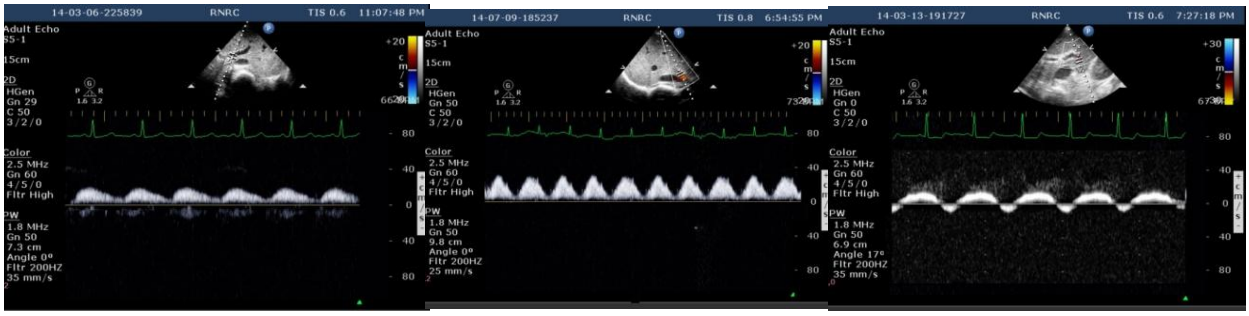


Рисунок 30. Динамика систолической, диастолической, средней и объемной скорости кровотока в артерии печени

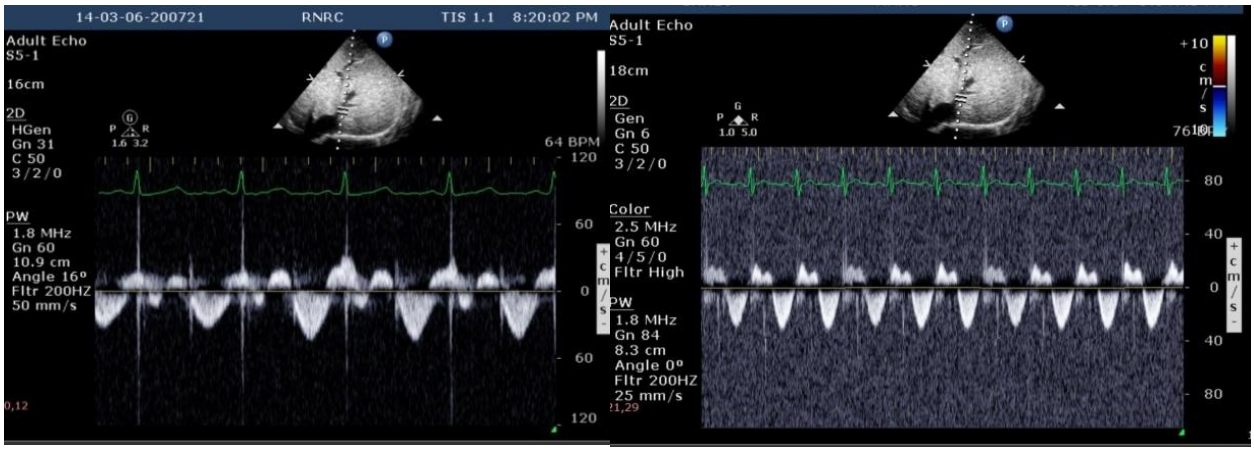
В 3 группе при анализе допплерографической кривой кровотока у большего числа больных была отмечена пульсация кровотока в 3 и 4 балла по сравнению с другими группами (рис. 31). Также только в этой группе была отмечена выраженная пульсация в 5 баллов, через 3 часа после операции у 9% больных, через 6 и 9 часов у 13,6% больных. Процент пульсации также возрос через 9 часов после операции по сравнению с окончанием операции (p = 0,04).



А Б В

Рисунок 31. Виды спектра скорости кровотока в воротной вене в послеоперационном периоде у пациентов 3 группы. А – 3 балла пульсации. Б- 4 балла пульсации. В- 5 баллов пульсации.

В венозной системе отмечались изменения характерные для других групп, так у 72,7 % наблюдался 4 волновой кровоток, в котором так же наблюдалось преобладание **D** волны над **S**волной и выраженная волна **V**, у 27,3 % наблюдалось изменение кровотока, когда волна Sснижалась до изолинии и тем самым поток становился трехфазный. Данные изменения сохранялись на всем протяжении наблюдения в послеоперационном периоде (рис.32).



А Б

Рисунок 32. Виды кровотоков в правой печеночной вене в послеоперационном периоде у больных 3 группы

При анализе показателей крови отмечалась тенденция к повышению лактата и глюкозы через 3 часа после операции. Максимальные значения лактата и глюкозы были зарегистрированы во время взятия пробы на 6 часов. Высокий уровень лактата и глюкозы сохранялся до конца наблюдения с незначительной тенденцией к снижению.

Показатель гематокрита в послеоперационном периоде на всех 3 этапах достоверно был выше, чем на момент окончания операции. Газовый состав крови достоверно не претерпевал изменений (рис.33).

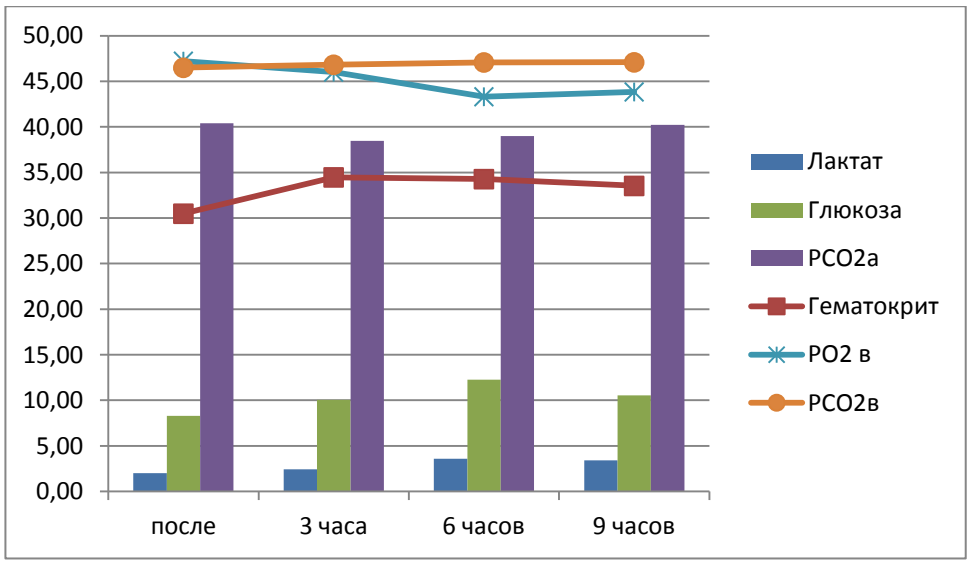


Рисунок 33. Динамика показателей крови у пациентов 3 группы в послеоперационном периоде.

Все полученные изменения в послеоперационном периоде между группами схожи. Так снижение ЦВД через 3 часа после операции в 3 группах может быть связано с активным диурезом в раннем послеоперационном периоде и уменьшением ОЦК (рис. 34). Остальные показатели центральной гемодинамики достоверно не изменялись и не имели различий между группами.

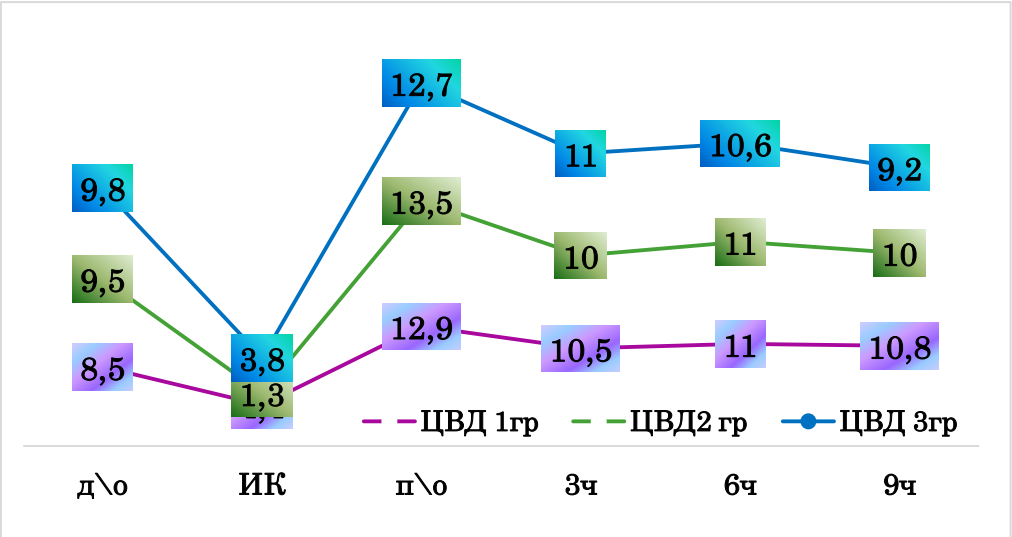


Рисунок 34. Динамика изменения ЦВД в 3-х группах на всех этапах исследования

В раннем послеоперационном периоде во всех группах на протяжении 9 часового мониторинга не наблюдалось достоверных различий между диаметрами сосудов и максимальной систолической и диастолической скоростями по ПА между группами. Ни на одном из этапов в послеоперационном периоде не был отмечено кровоток III типа. Индексы периферического сосудистого сопротивления в артерии не выходили за пределы нормальных значений в 3 группах.

При анализе показателей крови отмечалась тенденция к повышению лактата и глюкозы в 3 группах. Максимальные значения лактата были зарегистрированы во время взятия пробы на 6 часов. Уровень лактата и глюкозы является отображением уровня тканевой гипоксии. Наибольший вклад в уровень лактата и глюкозы вносят ткани с высокимуровнем метаболизмом(мозг, скелетные мышцы, сердце). Данные показатели не значительно, но достоверно повышаются в конце операции в связи периоперационной травмой, а также может быть связано с нефизиологическим ламинарным током крови при проведении ИК, который в сумме с гипотермией ведет к спазму мелких периферических капилляров и приводит к возможным нарушениям тканевой перфузии. Также значения лактата и глюкозы могут быть связаны с нарушением метаболизма данных веществ, в клетках печени по причине нарушения перфузии печеночной ткани. Однако при проведении корреляционного анализа не было выявлено связи скорости кровотока в ПА,во время ИК и уровня лактата и глюкозы. Также не отмечалось корреляционной связи скорости кровотока в ПВВВ с данными метаболитами.

4.4. Динамика биохимических показателей крови в исследуемых группах в послеоперационном периоде

При исследовании мы не брали дополнительных органоспецифичных анализов, а отталкивались от стандартного набора показателей, которые исследуют в стационаре в послеоперационном периоде у кардиохирургических

пациентов и из них был сделан выбор тех показателей, которые могут говорить о функции печени.

При анализе ферментов отображающих функцию печени мы оценивали показатели АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТ, ЛДГ, а также показатели общего билирубина, альбумина, общего белка до операции на 1, 4,8 сутки после операции.

Анализ биохимических показателей функции печени выявил статистически значимое повышение показателей АСТ на 1 сутки по сравнению с исходом (p1=0,002; p2=0,0003; p3=0,0009).Наибольшее повышение мы отметили в 3 группе, однако между группами значения на первые сутки достоверно не различались. Данный показатель также достоверно снижался к 8 суткам после операции во всех группах (p1=0,003; p2=0,047; p3=0,004).Изолированное повышение АСТ не является органоспецифичным показателем. После кардиохирургических операций выявить истинную причину повышения данного фермента, не представляется возможным. АЛТ во всех группах статистически достоверно повышалось к четвертым суткам после операции по сравнению с дооперационными данными (p1=0,002; p2=0,0005; p3=0,003), однако по сравнению с показателями АСТ, не имело достоверной тенденции к снижению к 8 суткам (p1=0,18; p2=0,64; p3=0,54) после операции (рис. 35). Однако данные показатели повышались не более чем в 3 раза от нормальных значений. Это обстоятельство настораживает, но не дает возможности строить предположения о возможном ишемическом поражении органа.

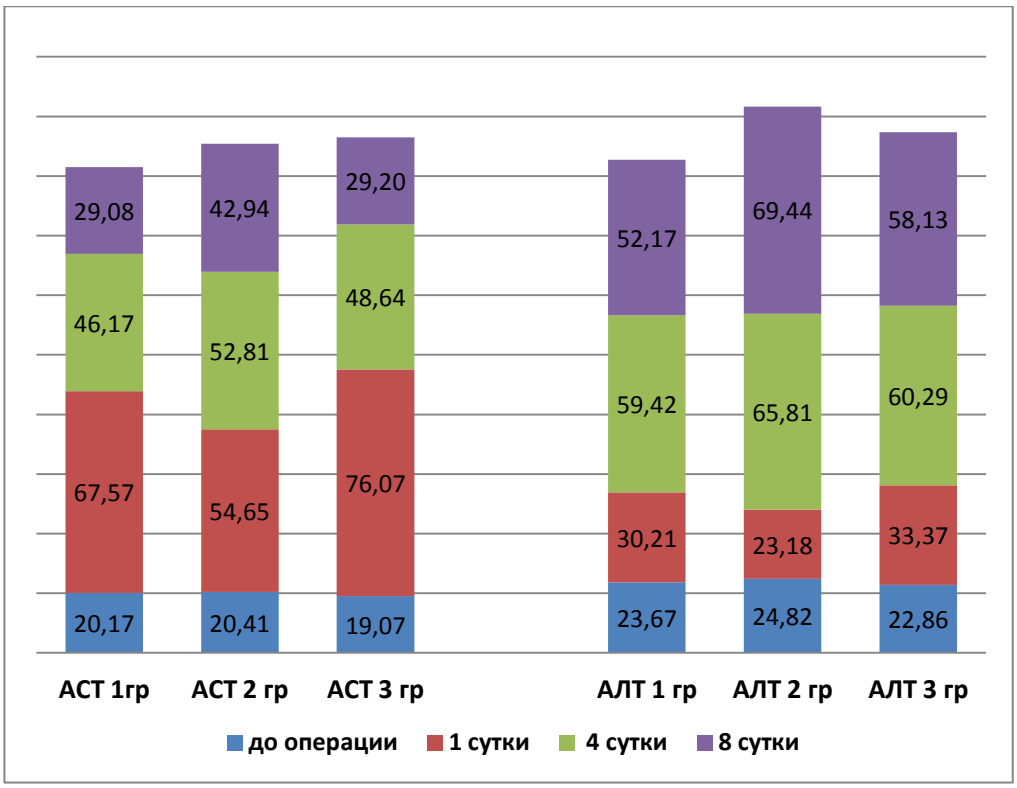


Рисунок 35. Динамика АСТ и АЛТ в трех группах.

Повышение АСТ на 1 сутки после операции ($p<0,05$) и значимая динамика снижение данного показателя к 4 и 8 суткам после операции ($p<0,05$). Максимальное повышение АЛТ к 4 суткам после операции ($p<0,05$)

Отмечен так же достоверный подъём общей ЛДГ в послеоперационном периоде ($p1,2=0,02$ $p=0,01$), с последующем достоверным снижением к 8 суткам после операции ($p1=0,03$; $p2=0,00$; $p3=0,02$ (рис.36). Динамика данного фермента представлена на рисунке 23. ЛДГ не является специфичным показателем при поражении печени. Общая активность ЛДГ в крови может возрастать при остром мышечном поражении, тромбоэмболии лёгочной артерии, патологии печени и почек, а также при ряде других причин. Говоря об изоферментах ЛДГ, напомним, что ЛДГ1 находится преимущественно в сердце и почках, тогда как ЛДГ4 и ЛДГ5 — в печени и скелетной мускулатуре. При гемолизе можно получить завышенные значения ЛДГР так как этот изофермент содержится и в эритроцитах. Все эти повышения вносят в клад в повышение общего показателя ЛДГ. При проведении корреляционного анализа не было выявлено корреляционной связи между скоростными показателями по ПА и

ПВВВ и коэффициентом «**К**» во время ИК и значениями АСТ, АЛТ и ЛДГ после операции.

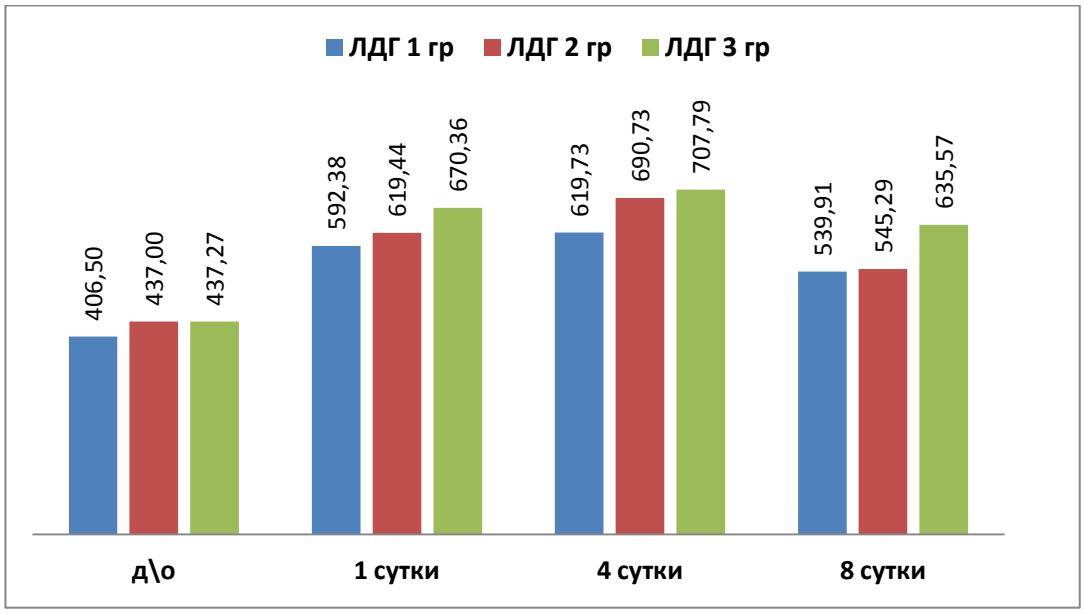


Рисунок 36. Динамика ЛДГ на всех этапах исследования в 3-х группах. Повышение значений на 1 сутки после операции (p<0,05) и тенденция к снижению к 8 суткам (выписка) (p<0,05).

Показатели общего белка и альбумина достоверно снижались в 1 сутки после операции (p1=0,0009; p2=0,0004; p3=0,002). На протяжении последующего наблюдения была отмечена достоверная тенденция к росту данных показателей и на момент выписки они не возвращаются к значениям полученным до операции. (табл. 15)

При анализе показателей общего билирубина, ЩФ и ГГТ не было получено достоверных различий между периодами взятия анализов у всех пациентов. При проведении корреляционного анализа не было выявлено корреляционной связи между скоростными показателями по ПА и ПВВВ и показателем общего билирубина. Однако была выявлена сильная прямая корреляция между коэффициентом К и наличием застойных явлений в печени по оценке лабораторных данных в раннем послеоперационном периоде r = 0.789 p = 0.00012).

С помощью ROC анализа было определено пороговое значение для коэффициента К равное 3,5 с чувствительностью 95% специфичностью 82% (р <0,01). Таким образом, оценивая скорость кровотока в печеночных сосудах во время ИК с расчетом коэффициента «**К**» можно с высокой точностью и надежностью прогнозировать развитие застойных явлений в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных. В послеоперационном периоде застойные явления в печени были отмечены у 6(27,3%) больных в 3 группе, что достоверно больше чем в группе 1 и 2 (10%,16,7% р <0,05).

Таблица 15. Динамика биохимических показателей печени у кардиохирургических пациентов 3 групп до операции, в 1, 4 и 8 сутки после операции

		До операции	**1 сутки п/о**	**4 сутки п/о**	**8 сутки п/о**
1 группа	Альбумин	42,5±3,0	**32,3±3,2***	**37,1±2,8***	40,3±7,9
	Общий белок	71,2±4,7	**55,4±5,1***	**63,5±3,9***	**66,1±2,6***
2 группа	Альбумин	42,6±2,9	**33,6±3,0***	**37,6±2,6***	**40,1±2,4***
	Общий белок	70,9±3,7	**56,1±5,6***	**62,7±5,1***	**68,5±6,1***
3 группа	Альбумин	43,2±2,8	**33,9±4,7***	**36,2±3,1***	37,2±4,8
	Общий белок	71,6±3,5	**55,7±6,7***	**60,1±4,7***	**63,9±6,9***

Примечание: достоверность Р<0,05 между показателями с предыдущем этапом

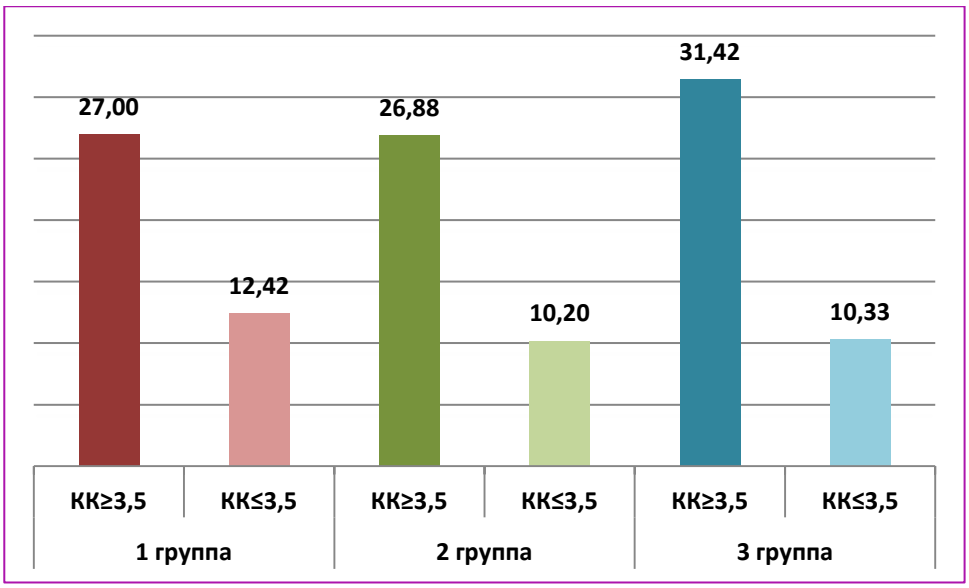


Рисунок 37. Средний показатель общего билирубина внутри групп между пациентами по пороговому значению коэффициента «К» (КК).

При рассмотрение показателей общего билирубина, ЩФ и ГГТ у пациентов с коэффициентом К более 3,5 было отмечено более выраженное повышение полученных значений, по сравнению с больными внутри групп у которых коэффициент К был менее 3,5. (рис. 37, табл. 16, 17).

У всех пациентов с коэффициентом К более 3,5 наблюдалось повышение значений общего билирубина в первые сутки с тенденцией к снижению к 8 суткам, а так же повышение показателей щелочной фосфотазы и ГГТ на 4 сутки после операции. У данных больных в послеоперационном периоде на фоне более высоких значениях ЦВД по сравнению с остальными пациентами в группах, нами отмечено стойкое сохранение высокого индекса пульсации в воротной вене, а так же изменения спектра кровотока в печеночной вене. В которой наблюдается снижение волны Sдо изолинии, а в некоторых случаях и ее реверсия.

Таблица 16. Динамика щелочной фосфотазы у кардиохирургических пациентов 3 групп до операции, в 1, 4 и 8 сутки после операции с внутригрупповым подразделением больных по коэффициенту «К»

		ЩФ д/о	1 сутки	4 сутки	8 сутки
1 гр	**К≥3,5**	274,5±6	210,0±28	317,5±3,5	306,0±11
	К≤3,5	206,8±50	202,8±56	237,0±42	239,2±73
2 гр	**К≥3,5**	241,7±3	277,5±32	336,3±13	313,0±28
	К≤3,5	190,0±33	201,3±44	236,0±20	221,4±34
3 гр	**К≥3,5**	214,2±24	319,1±52	388,6±53	355,3±49
	К≤3,5	177±37	165,9±42	222,6±32	141,4±35

Таблица 17. Гамма-глутамилтранспептидазы у кардиохирургических пациентов 3 групп до операции, в 1, 4 и 8 сутки после операции с внутригрупповым подразделением больных по коэффициенту «К»

		ГГТ д/о	1 сутки	4 сутки	8 сутки
1 гр	**К≥3,5**	46,6±3,3	97,5±3,5	146,0±17	175,0±4,2
	К≤3,5	44,1±6,9	41,3±12,4	61,6±21,5	57,7±19,3
2 гр	**К≥3,5**	45,7±10	134,7±25	134,5±40	196,2±11
	К≤3,5	45,5±16	44,4±18,4	61,6±30,7	75,6±33,1
3 гр	**К≥3,5**	40,3±10	150,5±39	186,8±34	199,8±27
	К≤3,5	46,4±5,7	57,9±19,6	71,0±26,0	75,3±53,4

Несмотря на то, что причины повышения данных показателей после операций многофакторны ГГТ является одним из гепатомаркеров нарушения оттока желчи. Щелочная фосфотаза преимущественно локализуется в

печеночной паренхиме, и костной ткани, повышение ее активности зачастую связывают так же с нарушением оттока желчи.

Пациенты, у которых отмечалось повышение ферментов, имели анамнез отягощенный наличием сахарного диабета и гипертонией, а также длительностью ИК более 110 минут.

Таким образом, при кардиохирургических операциях с длительным ИК у большего числа пациентов развивается нарушение печеночного кровотока в виде нарушения оттока по печеночным венам. Следует отметить, что искусственное кровообращение в той или иной мере влияет на динамику скорости кровотока в печени характеризуясь увеличением средней скорости в артерии и вороной вене. После окончания искусственного кровообращения изменяется качественная характеристика кровотока в печеночной и воротной венах. При этом при адекватной перфузии и с длительностью не более 100 мин практически у всех пациентов не наблюдается изменения в ферментах крови, а восстановление гемодинамики происходит в более короткие сроки после операции. Совершенно определенно прослеживается тенденция по оценке состояния печеночной ткани основываясь на динамике кровотоков в портальной системе.

Отношение между суммой средних скоростей в ветви воротной вены и артерии к средней скорости в печеночной вене (коэффициента «К») во время искусственного кровообращения более 3,5 является одним из ранних предикторов застойных нарушений в печени, что проявляется ростом билирубина и изменению ферментов крови.

Заключение

Изменение микроциркуляции и кровотоков в артериальной и венозной системах печени сказываются и на биохимических показателях. Своевременная диагностика, значительно увеличивает распознавание патологических процессов, что способствует принятию решений в терапии. Использование современных методов в клинической практике, а это – радиоизотопная диагностика, ангиография и ультразвуковые исследования дают возможность оценить изменения в сосудистом русле и количественно определить скорость кровотока в артериальной и венозной системах. Достаточно много работ посвящено изучению кровотоков при гепатитах, циррозах и онкологии. Однако работ по исследованию кровотоков в печени во время искусственного кровообращения практически нет.

Объем и длительность искусственного кровообращения (ИК) может варьировать достаточно широко. При реконструктивных операциях на клапанах сердца, аорте, ишемическом поражении миокарда могут возникать дополнительные сложности, увеличивающие не только объем хирургического вмешательства, но и длительность искусственного кровообращения. Данное обстоятельство сказывается на кровообращении внутренних органах и в первую очередь на висцеральные органы. Длительность ИК сопровождаются перестройкой кровообращения, что сказывается на перфузии и функции органов в послеоперационном периоде [8, 35].

Одним из методов исследования потоков крови в печени является чреспищеводная эхокардиография, которая выполнялась нами до, во время и после окончания искусственного кровообращения. Оценка кровотока в артериальной и венозной системе в печени при операциях с ИК является одним из новых направлений в прогнозировании и оценки результатов реконструктивных операций. Произведена оценка и сопоставление полученных результатов с ферментами печени в раннем послеоперационном периоде, что

позволило создать протокол исследования в зависимости от полученных результатов.

Было обследовано 66 пациентов с патологией сердца, которые оперированы в условиях искусственного кровообращения. Средний возраст которых составил 55 ± 10 лет. Все пациенты были разделены на три группы в зависимости от длительности искусственного кровообращения.

Все пациенты были подразделены на три группы. В первую группу вошло 20 пациентов с длительностью ИК ≤ 80 мин. Во вторую - 24 пациента с длительностью ИК от 80 до 110 мин и в третью 22 пациента с длительностью ИК более 110 мин.

В послеоперационном периоде все пациенты исследованы в отделении кардиореанимации с интервалом 3, 6, 9 часов. Для определения функциональной активности печени исследовали уровень общего билирубина, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), сывороточных трансаминаз – АСТ, АЛТ. Данные показатели получали накануне операции на первые, четвертые и восьмые сутки после операции.

В интраоперационном периоде проводили чреспищеводное эхокардиографическое исследование на аппарате Philips iE-33 специализированным матричным объемным мультичастотным датчиком X7-2t (Philips, Bothell, Washington, United States). Для исследования применялся датчик с частотой 2-7 МГц.

Чреспищеводный датчик вводили до средней трети пищевода на глубину 25-30 см от резцов. На расстояние 35-40 см от резцов датчик находился в нижней третьи пищевода на входе в полость желудка. В данной позиции визуализировалась НПВ по короткой оси с приходящими к ней печеночными сосудами. Для точной визуализации правой печеночной вены (ППВ) требовалось поджать датчик кпереди, угол сканирования – 50-80º. В данной позиции визуализировали продольное сечение НПВ и впадающую в нее ППВ.

Визуализация ППВ с помощью чреспищеводной эхокардиографии была достигнута в 100% случаев на всех этапах исследования. Левая печеночная вена визуализировалась в 50% и средней печеночной вены – 70% случаях. Поэтому с учетом более лучшей визуализации ППВ оценка кровотока и все расчеты проводились по ней. Из позиции ППВ, при увеличении угла сканирования от 90-110°, выявлялась правая ветвь воротной вены. Ветви воротной вены всегда сопровождаются ветвью печеночной артерии. В связи с малым диаметром ветви артерии и не прямым ее ходом, выполняли покачивающие движения датчика по часовой, или против часовой стрелки с использованием режима ЦДК с низкой скоростью сканирования (15 см/с).

Для уточнения определения сосудов, которые визуализировали, использовали ЦДК. Измерения диаметра (d) ППВ выполнялись на расстоянии 2-3 см от места впадения ее в НПВ. Диаметр ПВВВ измеряли в 2-3 см от места деления воротной вены на правую и левую ветви, в том же месте оценивали диаметр артерии сопровождающую ветвь воротной вены. У 4 пациентов (6,1%) в постперфузионном периоде была затруднена визуализация печеночной артерии. По спектральному кровотоку, с углом сканирования 30ºоценивали направление потока крови в сосудах.

В отделении реанимации проводилось исследование на аппарате Philips CX 50 с частотой сканирования 1-5 МГц. Для сканирования сосудов печени датчик располагали по ходу межреберного пространства, по передней аксилярной и средне – ключичной линиям.

На всех этапах вели контроль артериального давления, ЧСС и ЦВД. При анализе сосудов печени оценивали диаметр сосудов, скорость кровотока в исследуемом объекте с количественной и качественной оценкой формы допплерограммы и направление кровотока.

Количественную оценку артериального кровотока производили на основании измеряемых параметров: максимальная систолическая скорость кровотока (V_s), диастолическая скорость кровотока (V_d), средняя скорость

кровотока за один сердечный цикл (V_m), а также индексов: индекс периферического сопротивления (RI), индекс пульсации (PI), индекс объемного кровотока (ИОК) в общей печеночной артерии за 1 мин (табл. 18).

Таблица 18. Показатели гемодинамики и кровотока в ПВВВ и ветви ПА до начала ИК (M ± σ)

Показатель	1 группа (n=20)	2 группа (n= 24)	3 группа (n=22)
САД (мм.рт.ст)	120,0±15,5	113,8±15,5	123,6±14,7
ЧСС (уд. в мин.)	71,9±10,0	74,4±16,7	66,1±18,5
АДср.(мм.рт.ст)	87,2±10,8	80,3 ± 10,4	85,0±10,0
ЦВД (мм.рт.ст.)	8,5±2,3	9,5±3,4	9,8±2,8
V_s(см/с)	54,3 ± 20,2	53,9 ± 13,8	51,6 ± 15,6
V_d(см/с)	19,4± 8,3	19,7 ± 6,9	**15,4 ± 5,7***
V_m (см/с)	31,0 ± 7,8	31,1 ± 8,4	27,5 ± 8,5
PI	1,1 ± 0,2	1,1 ± 0,3	**1,3 ± 0,3***
RI	0,65 ± 0,05	0,63 ± 0,1	0,69 ± 0,07
ОСК (мл/мин)	123,2 ± 50,4	134,6 ± 60,1	120,8 ± 42,6
$V_{m\ пввв}$ (см/с)	10,1 ± 3,7	10,0 ± 3,3	11,1 ± 3,8
ОСК пввв (мл/мин)	483,7±132,0	655,2 ± 291,1	588,4 ± 268,9
RI	0,2±0,1	0,2±0,1	0,3±0,2
П %	27,6 ± 6,8	25,8 ± 9,2	29,6 ± 14,0

При количественной оценке кровотока в печеночной вене оценивали скоростные параметры волн **A, S, V, D** и соотношение амплитуд **S/D, A/D** (рис. 38,39,40)

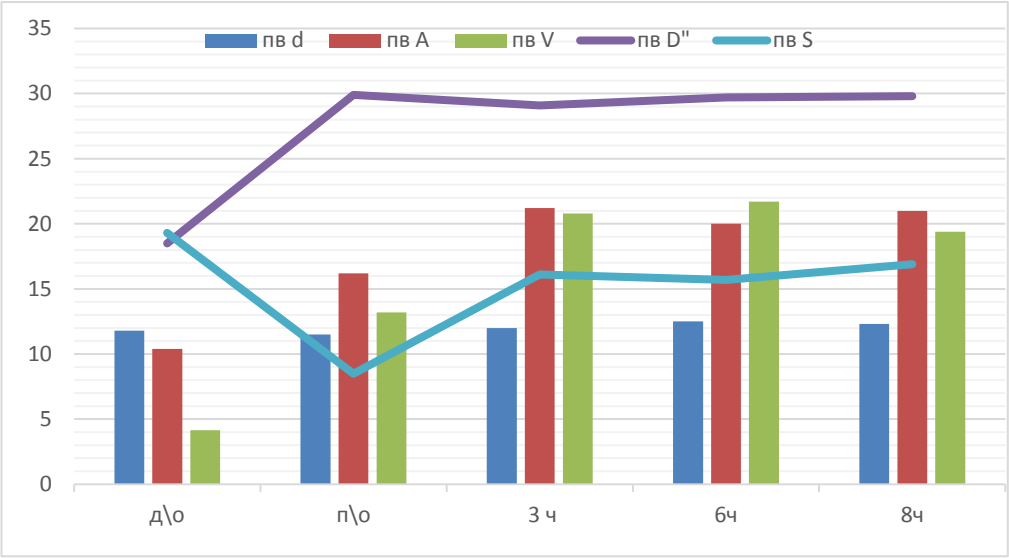


Рисунок 38. Динамика волн скорости кровотока в печеночной вене у пациентов 1 группы до операции и в течении 9 часов в послеоперационном периоде. dпв -диаметр печеночной вены; A, V, D, Sскорости волн в печеночной вене.

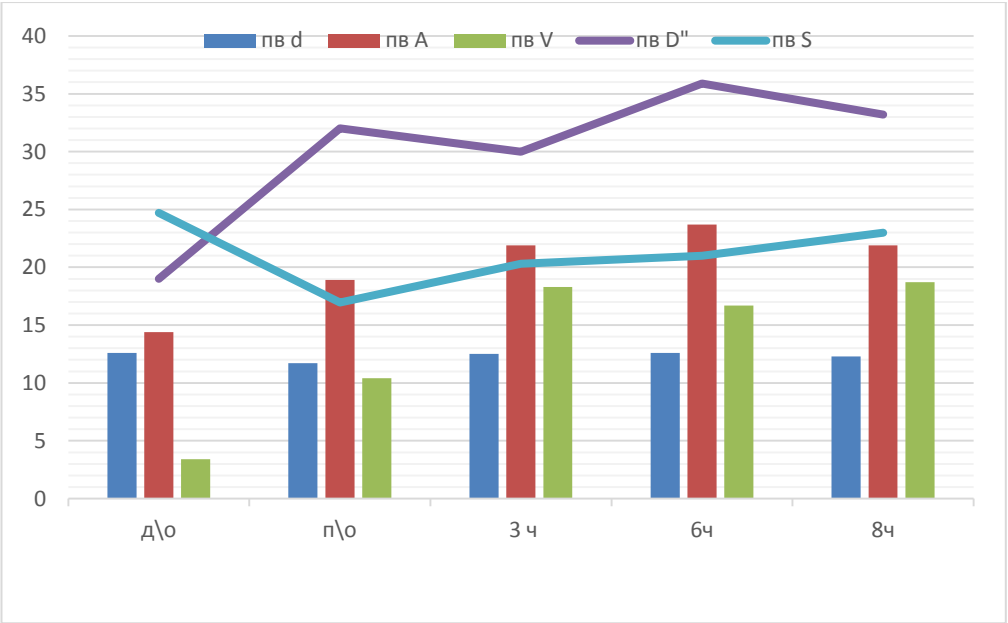


Рисунок 39. Динамика волн скорости кровотока в печеночной вене у пациентов 2 группы до операции и в течении 9 часов в послеоперационном периоде. Обозначения те же, что и на рис.38.

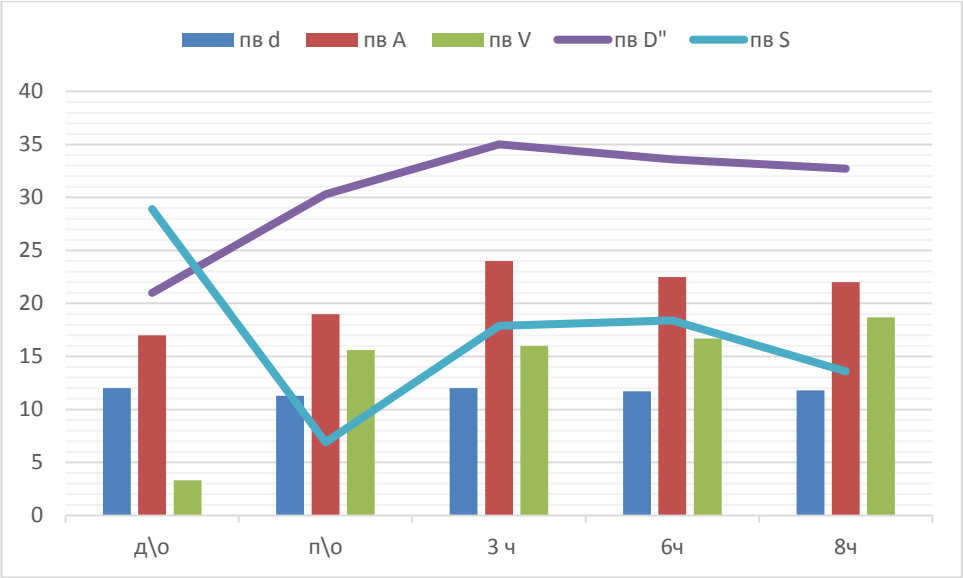


Рисунок 40. Динамика волн скорости кровотока в печеночной вене у пациентов 3 группы до операции и в течении 9 часов в послеоперационном периоде. Обозначения те же, что и на рис. 38.

Диаметры печеночной вены во всех трех группах не отличались от исходного значения. Скорость кровотока волны **A** у пациентов всех трех групп значимо возрастала после операции и достигала своего максимального значения через 3 часа после операции, оставаясь практически не измененной в течение 9 часов. Увеличение волны **V** характерно для увеличения (ОЦК) гиперволемии, практически во всех трех группах. Диастолическая скорость кровотока (**D**) также возрастала во всех трех группах, что характеризовало состояние правого предсердия.

В интраоперационном периоде в начале операции у пациентов 3 групп не наблюдалось различий по данным центральной гемодинамики. Не было отмечено достоверных отличий между полученными данными кровотоков в артериальной, портальной и венозной системах (табл. 18). Максимальное отличие по объемной скорости кровотока в ПВВВ между группами не превышает 12%, а по артерии печени 6%.

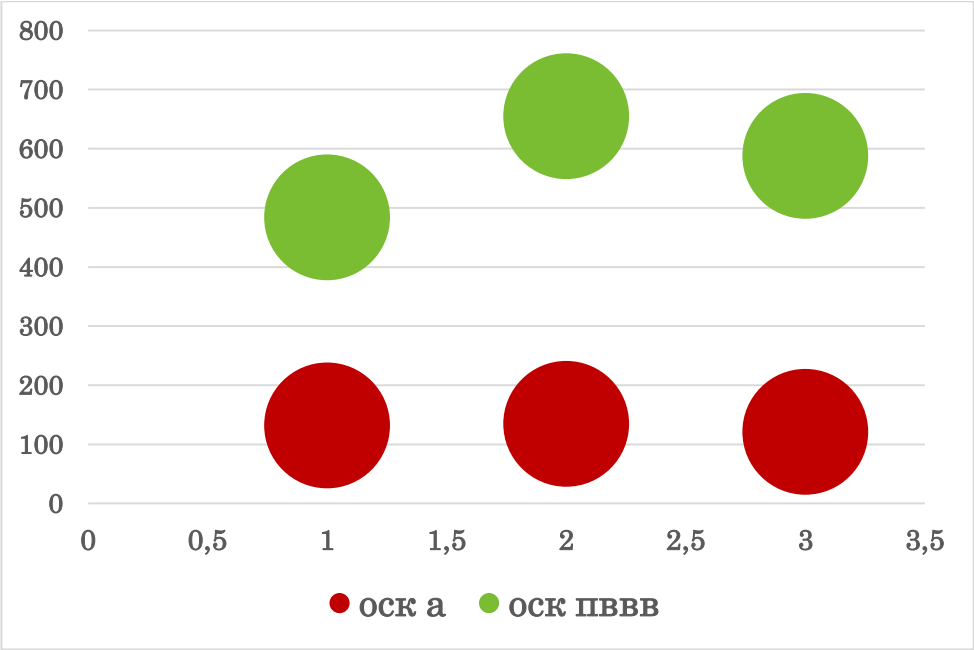


Рисунок 41. Объемная скорость кровотока в артерии печени (ОСК а) и в правой ветви воротной вены (ПВВВ) у пациентов трех групп до операции. 1,2,3 – группы пациентов

Во время перфузии были выявлены достоверные изменения ЦВД. Также отмечена взаимосвязь изменения кровотока в печеночной вене и отрицательных значений ЦВД. Наряду с этим наблюдались изменения в спектре кровотока в венозных и артериальной системах. При адекватном проведение ИК, кровотоки во всех сосудах принимали ламинарный «непульсирующий» характер, что непосредственно было связанно с работой аппарата ИК, при этом отмечалось нарушение артерио-портального взаимоотношения.

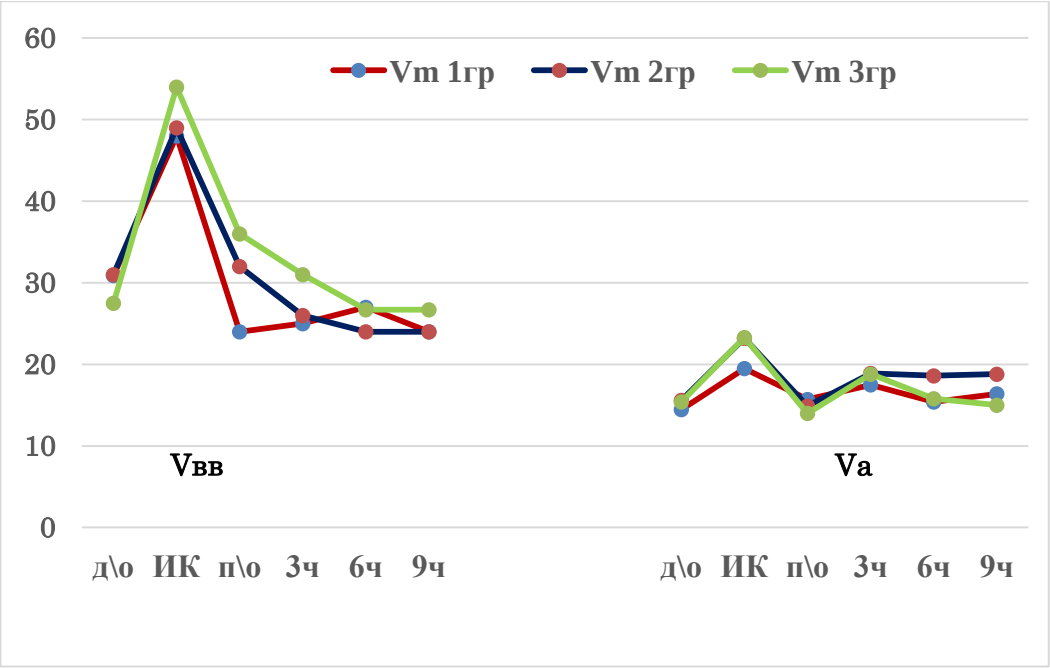


Рисунок 42. Динамическое наблюдение средней скорости кровотока в Vвв и Va у пациентов, оперированных в условиях ИК.

Обращает на себя внимание увеличение скорости кровотока как **Vвв**, так и **Va** у пациентов 3 группы во время искусственного кровообращения. К концу операции происходит снижение скорости кровотока, практически достигая уровня до ИК, оставаясь на данном уровне к 9 часам наблюдения (рис. 42).

Подобная тенденция изменений скоростей кровотока в воротной и артериальной системах, скорее всего, является следствием увеличения объемной скорости перфузии во время работы аппарата ИК, и изменением регуляторных процессов в условиях не пульсирующего режима и умеренной гипотермии.

В постперфузионном периоде были выявлены достоверные изменения спектра кровотока в воротной и венозной системе, такие как: появление или усиление «пульсации» кровотока в воротной вене, снижение показателя соотношение **S/D**, а также увеличение скорости волны **V** и **D**, изменение допплерографической кривой в печеночной вене. Данные изменения связанны с этапом не физиологического кровообращения на основном этапе операции, в условиях гипотермии, периоперационной травмой сердца в особенности

правых отделов, инфузионной терапией и увеличение ОЦК в постперфузионном периоде. Данные изменения были наиболее выраженными в группе с более продолжительным этапом ИК.

Все полученные изменения в послеоперационном периоде между группами схожи. Так, снижение ЦВД через 3 часа после операции в 3 группах может быть связано с активным диурезом в раннем послеоперационном периоде и уменьшением ОЦК. Остальные показатели центральной гемодинамики достоверно не изменялись и не имели различий между группами.

В раннем послеоперационном периоде во всех группах на протяжении 9 часового мониторинга не наблюдалось достоверных различий между диаметрами сосудов и максимальной систолической и диастолической скоростями по ПА между группами. Ни на одном из этапов в послеоперационном периоде не был отмечено кровоток III типа. Индексы периферического сосудистого сопротивления в артерии не выходили за пределы нормальных значений в 3 группах.

При анализе показателей крови отмечалась тенденция к повышению лактата и глюкозы в 3 группах. Максимальные значения лактата были зарегистрированы во время взятия пробы на 6 часов. Уровень лактата и глюкозы является отображением уровня тканевой гипоксии. Наибольший вклад в уровень лактата и глюкозы вносят ткани с высоким уровнем метаболизмом (мозг, скелетные мышцы, сердце). Данные показатели не значительно, но достоверно повышаются в конце операции в связи периоперационной травмой, а также может быть связано с нефизиологическим ламинарным током крови при проведении ИК, который в сумме с гипотермией ведет к спазму мелких периферических капилляров и приводит к возможным нарушениям тканевой перфузии. Также значения лактата и глюкозы могут быть связаны с нарушением метаболизма данных веществ, в клетках печени по причине нарушения перфузии печеночной ткани. Однако при проведении

корреляционного анализа не было выявлено связи скорости кровотока в ПА, во время ИК и уровня лактата и глюкозы. Также не отмечалось корреляционной связи скорости кровотока в ПВВВ с данными метаболитами.

При анализе ферментов отображающих функцию печени мы оценивали показатели АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТ, ЛДГ, а также показатели общего билирубина, альбумина, общего белка до операции на 1, 4, 8 сутки после операции.

Анализ биохимических показателей функции печени выявил статистически значимое повышение показателей АСТ на 1 сутки по сравнению с исходом (p1=0,002; p2=0,0003; p3=0,0009), а также достоверное снижение к 8 суткам после операции (p1=0,003; p2=0,047; p3=0,004). АЛТ статистически достоверно повышалось к четвертым суткам после операции по сравнению с дооперационными данными (p1=0,002; p2=0,0005; p3=0,003), но не имело достоверной тенденции к снижению к 8 суткам (p1=0,18; p2=0,64; p3=0,54) после операции (см. рис. 35). Однако данные показатели повышались не более чем в 3 раза от нормальных значений, что не дает возможности строить предположения о возможном ишемическом поражении органа.

Отмечен так же достоверный подъём общей ЛДГ в послеоперационном периоде(p1,2=0,02 p=0,01), с последующем достоверным снижением к 8 суткам после операции(p1=0,03; p2=0,00; p3=0,02). При проведении корреляционного анализа не было выявлено корреляционной связи между скоростью потоков крови в ПА и ПВВВ и коэффициентом «**К**» во время ИК и значениями АСТ, АЛТ и ЛДГ после операции.

Показатели общего белка и альбумина достоверно снижались в 1 сутки после операции (p1=0,0009; p2=0,0004; p3=0,002). На протяжении последующего наблюдения была отмечена достоверная тенденция к росту данных показателей, но на момент выписки они не возвращаются к исходным значениям до операции. (см.табл. 15)

При анализе показателей общего билирубина, ЩФ и ГГТ не было получено достоверных различий между периодами взятия анализов у всех пациентов. При проведении корреляционного анализа не было выявлено корреляционной связи между скоростными показателями по ПА и ПВВВ и показателем общего билирубина. Однако была выявлена сильная прямая корреляция между коэффициентом К и наличием застойных явлений в печени по оценке лабораторных данных в раннем послеоперационном периоде r = 0.789 p = 0.00012). С помощью ROC анализа было определено пороговое значение для коэффициента «**К**» равное 3,5 с чувствительностью 95% специфичностью 82% (p <0,01). Таким образом, оценивая скорость кровотока в печеночных сосудах во время ИК с расчетом коэффициента К можно с высокой точностью и надежностью прогнозировать развитие застойных явлений в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных. В послеоперационном периоде застойные явления в печени были отмечены у 6(27,3%) больных в 3 группе, что достоверно больше чем в группе 1 и 2 (10%,16,7% p <0,05)

При рассмотрение показателей общего билирубина, ЩФ и ГГТ у пациентов с коэффициентом **«К»**> 3,5 было отмечено более выраженное повышение полученных значений, по сравнению с другими больными внутри групп. (рис. 37, табл. 16, 17). У данных больных было отмечено повышение значений общего билирубина на первые сутки с тенденцией к снижению к 8 суткам, также повышению щелочной фосфотазы и ГГТ на 4 сутки после операции. У данных больных в послеоперационном периоде отмечены наиболее высокие цифры ЦВД, при оценке кровотоков можно отметить стойкое сохранение высокого процента пульсации в воротной вене, а так же изменения в спектре кровотока в печеночной вене в виде снижение до изолинии или реверсия волны **S**.

Пациенты, у которых отмечалось повышение ферментов, имели анамнез отягощенный наличием сахарного диабета и гипертонией, и длительностью ИК более 110 минут.

Таким образом, при кардиохирургических операциях с длительным ИК у большего числа пациентов развивается нарушение печеночного кровотока в виде нарушения оттока по печеночным венам на момент проведения ИК, в последующем дополняемое периоперационной травмой правых камер сердца и гиперволемией в постперфузионном периоде.

Оценка кровотоков в печени в интраоперационном периоде позволил оценить характер изменений в допплерографической кривой потоков на этапах операции, тем самым показав особенности качественных и количественных характеристик кровотока в сосудах на момент ИК. Комплексный анализ данных изменений позволил выявить взаимосвязь с биохимическими показателями функции печени в послеоперационном периоде, особенно при продолжительном ИК (более 110 минут). Расчет коэффициента К на этапе ИК может рассматриваться как один из предикторов нарушений печеночной функции по застойному типу.

Выводы

1. Разработана и научно обоснована методика, основанная на чреспищеводной эхокардиографии, позволяющая в режиме мониторинга проводить неинвазивную регистрацию кровотоков в печени у кардиохирургических больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения.
2. По данным чреспищеводной эхокардиографии во время искусственного кровообращения выявлены особенности кровотоков в сосудах печени. ИК влияет на качественную и количественную величину потоков крови в печени: кровотоки во всех сосудах характеризовались ламинарным «непульсирующим» характером, так же увеличением средней скорости кровотока в артерии до 1,3 раз, а в воротной вене от 1,5 до 2 раз что связано с работой аппарата ИК. У пациентов с длительностью искусственного кровообращения >110 минут наблюдается снижение диастолического кровотока в артерии, что характерно для роста сосудистого сопротивления.
3. Отношение между суммой средних скоростей в ветви воротной вены и артерии к средней скорости в печеночной вене (коэффициента «К») во время искусственного кровообращения >3,5 является одним из ранних предикторов увеличения кровенаполнения, что характерно для застойных нарушений в печени и отражается в повышение уровня общего билирубина, щелочной фосфотазы и гамма-глутамил-транспептидазы.
4. Не выявлено достоверной взаимосвязи между качественными и количественными изменениями потоков крови в печени во время искусственного кровообращения и после него с биохимическими показателями после операции, свидетельствующими о гипоперфузии ткани печени во всех трех группах.

Практические рекомендации

1. Для оценки кровотоков в печени во время искусственного кровообращения у больных кардиохирургического профиля рекомендуется выполнять чреспищеводную эхокардиографию.
2. Чреспищеводную эхокардиографию необходимо использовать для оценки адекватности венозного оттока крови из печени при постановке венозных канюль.
3. Предложенный нами коэффициент К может использоваться у кардиохирургических пациентов с планируемой длительностью ИК более 110 минут, для возможного прогнозирования вероятных застойных явлений в печени в послеоперационном периоде.
4. Повышение уровня ферментов АСТ и ЛДГ не могут быть использованы для оценки нарушений функции печени в послеоперационном периоде у больных кардиохирургического профиля.

Список литературы

1. Аверина Т.Б. Искусственное кровообращение // Анналы хирургии- 2013. - №2 – С 5-12.
2. Берестень Н.Ф., Нельга О.Н. -//Кардиосовместимая допплерография портального кровообращения печени // SonoAce International. – 2001. - №9. - С.81-93.
3. Борсуков А.В., Морозова Т.Г. -//Методика проведения эластографии печени и селезёнки у пациентов с алкогольной болезнью печени // SonoAce–Ultrasound. –2012. -No23
4. Брюховецкий Ю.А., Митьков В.В. -//Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / — М.: Видар-М., 2000. — 521 с.
5. Гранов Д.А., Тилеубергенов И.И., и др. -//Взаимосвязь объемной скорости кровотока по печеночной артерии и состояния микроциркуляторного русла трансплантированной печени после ее реваскуляризации // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2014. - № 4. - С. 33-39
6. Дегтярев И.И. Клиническая гастроэнтерология: -//Руководство для врачей. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — 616 с.
7. Дергачев А.И., Котляров П.М. - // Абдоминальная эхография: справочник. - М.: ЭликсКом, 2003. - 352 с.
8. Дж. Эдвард Морган –мл., Мэгид С. Михаил -//Клиническая анестезиология: книга 3-я. – Пер. с англ. – М.: Издательство БИНОМ, 2003. С304.
9. Джилмукашев У.К., Гельфанд И.Н., Наркевич Б.Я. и Сивошинский Д.С. //Способ радионуклидной диагностики кровотока печени (авторское свидетельство на изобретение № 1074489) от 22.11.83 г // Бюллетень изобретений и открытий. № 12. - 1983. - С.74.
10. Джилмукашев У.К., Тажединов И.Т. -//Количественная оценка результатов двухиндикаторных радионуклидных исследований при очаговых поражениях печени // Мед. радиология и радиационная безопасность. 2000. - №45. - с.27-32

11. Зубарев А.В., Шипов О.Ю., Сюткин В.Е. -//Портальная гипертензия: диагностические возможности допплеровских ультразвуковых методик // Эхография. — 2001. — Т. 2, № 1. — р. 6-13.
12. Камалов Ю.Р., Сандриков В.А. //Руководство по абдоминальной ультразвуковой диагностике при заболеваниях печени//. М.: Миклош, 2010. 176 с.
13. Камалов Ю.Р., Сандриков В.А., Бохян Т.С. и др. //Ультразвуковая оценка диаметра и показателей кровотока сосудов печени: методика определения и значения у здоровых лиц // Ангиология и сосудистая хирургия. - 1999. - № 2. - С. 25–41.
14. Карзамановский Г.Г., Терновой С.К. -// Лучевая диагностика и терапия в гастроэнтерологии: национальное руководство. РедМ.: ГЭОТАР – Медиа, 2014. С. 92
15. Куликов В.П.. //Цветное дуплексное сканирование в диагностике сосудистых заболеваний // - , Новосибирск, 1997, с.39,40, 61,63
16. Кунцевич Г.И., Белолапотко Е.А., Сидоренко Г.В. //Оценка состояния портального кровообращения у больных циррозом печени по данным дуплексного сканирования // Визуализация в клинике . – 1994. - №5 . - С. 33 – 38.
17. Локшин Л.С -//Газовая микроэмболия при искусственном кровообращении // Анестезиология и реаниматология. - 2015. - Т. 60.(5). - С. 17-20.
18. Локшин Л.С Лурье Г.О. Дементьева И.И -//Искусственное и вспомогательное кровообращение сердечнососудистая хирургия -М.Пресса, 1998
19. Локшин Л.С. -//Становление и развитие искусственного кровообращения //Анестезиология и реаниматология. - 2000.- №. 5.- С. 1418.
20. Митьков. В.В. // Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика .2-е изд. — М.: Видар-М, 2011. — 712 с.

21. Морозова Т. Г., Борсуков А.В. //Компрессионная эластография при эндосонографии как метод ранней дифференциальной диагностики стадий фиброзного процесса печени // Соврем. технол. мед.- 2014.- №3.- С. 79-84
22. Мухамеджанов Г. К. -// Лучевые методы диагностики у больных с портальной гипертензией // Практическая медицина.- 2013.- Vol 2(67).- С.71-74.
23. Павлов Ч.С., Ивашкин В.Т., Шульпекова Ю.О., Золоторевский В.Б. //Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении фиброза печени // Фарматека.- 2014. - No 6 — С. 80-87
24. Плотников Г.П., Шукевич Д.Л., Григорьев Е.В. Абдоминальные осложнения при операциях на сердце с искусственным кровообращением // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний . – 2014. - №1. – С.75-86
25. Рязанцев А.А. Возможности эхографической оценки состояния органов гепатобилиарной системы у больных опийной наркоманией : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.19, 14.00.45 / Рязанцев Андрей Алексеевич. - М., 2003.-18 с.
26. Сандриков В.А., Дзеранова А.Н., Федулова С.В., Локшин Л.С., Каршиева А.Р., Кулагина Т.Ю. - //Чреспищеводная эхокардиография в оценке функции печени при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения // Анестезиология и реаниматология. -2016.- Т.61. (1). С.4-7
27. Сандриков В.А., ФисенкоЕ.П. //Нормальная ультразвуковая анатомия внутренних органов и поверхностно расположенных структур.//СТРОМ., М., 2012 с. 192
28. Соколова О.В., В.П. Тюрин. Дисфункция печени у кардиохирургических больных в раннем послеоперационном периоде // Архив внутренней медицины. – 2014. - № 1 (15). – С. 50-54.
29. Соколова О.В., Тюрин В.П., Гороховатский Ю.И Нарушения биохимических показателей функции печени после открытых операций на сердце // Вестник Национального Медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2013.- Т.8, № 1. – С. 91-95.

30. Тухбатуллин М.Г., Раимова Р.Ф., Зиганшина Л.Ф. -//Гемодинамические нарушения в воротной системе при портальной гипертензии // Эхография. — 2002. — № 3. — С. 331.

31. Цвибель В., Дж. Пеллерито -//Ультразвуковое исследование сосудов — М.: Видар-М, 2008. — 656 с

32. Ш.Шерлок, Дж.Дули -//Заболевания печени и жёлчных путей М. ГЭОТАР.- 1999

33. Akhlagh S. H., Vaziri M. T. M., Nemati M. H. Changes in liver enzymes and bilirubin after coronary artery bypass grafting using acute normovolemic hemodilution // Acta Anaesth. Belg. – 2011. –Vol. 62. (1) –P. 11-14.

34. Allen LA, Felker GM, Pocock S, et al. -//Liver function abnormalities and outcome in patients with chronic heart failure: data from the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program // Eur J Heart Fail. - 2009. – Vol. 11. - P: 170–177.

35. Alvarez, A.M., Mukherjee, D. -//Liver abnormalities in cardiac diseases and heart failure // Int J Angiol. -2011. – Vol.1. - P.135–142.

36. An Y, Xiao YB, Zhong QJ. -// Hyperbilirubinemia after extracorporeal circulation surgery: a recent and prospective study // World J Gastro-enterol. – 2006.- Vol. 7(12). - P. 6722-6726.

37. Andersen K. -//Doppler ultrasound of blood flow in the hepatic veins // Tidsskr Nor Laegeforen. – 1997. – Vol. 117(9). – P. 1296-1298.

38. Appleton C. Hatle L. Popp R. -//Assessment of right-heart filling dynamics by Doppler echocardiography. In: Proceedings of the Second International Congress on Cardiac Doppler. Japan: Kyoto, 1986. P 199.

39. Appleton C. Hatle L. Popp R. -//Superior vena cava flow velocity patterns can diagnose cardiac tamponade in patients with pericardial effusions (abstr) // J Am Coli Cardiol. – 1987. – Vol. 9 (1) – P. 118- 121 .

40. Appleton CP. Harle LK. Popp RL. -//Central venous flow velocity patterns can differentiate constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy (abstr) // J Am Coli Cardiol. -1987. – Vol.9 (1). – P. 119 -123.
41. Ascione R, Talpahewa S, et al. -//Splanchnic organ injury during coronary surgery with or without cardiopulmonary bypass: a randomized, controlled trial // Ann Thorac Surg. – 2006. –Vol. 81. – P. 97–103.
42. Atkinson M, Sherlock S. -//Intrasplenic pressure as index of portal venous pressure // Lancet. - 1954 – Vol.266. – P.1325-1327
43. Autschbach R, Falk V, Lange H, et al. -//Assessment of metabolic liver function and hepatic blood flow during cardiopulmonary bypass // Thorac Cardiovasc Surg. - 1996. – Vol. 44. - P. 76-80.
44. Balfour Jr, Reynolds TB, Levinson. et al. -//Hepatic vein pressure studies for evaluation of intrahepatic portal hypertension // AMA Arch Surg. – 1954.-Vol. 68.- P. 442-447
45. Bastien O. et al. -//Relative importance of flow versus pressure in splanchnic perfusion during cardiopulmonary bypass in rabbits // Anesthesiology. - 2000. – Vol. 92. – P. 457–464.
46. Bolondi L, Gandolfi L, Arienti V, et.al. -//Ultrasonography in the diagnosis of portal hypertension: diminished response of portal vessels to respiration //Radiology. – 1982. – Vol. 142(1). – P. 167-72.
47. Braun JP, Schroeder T, Buehner S, et al. Splanchnic oxygen transport, hepatic function and gastrointestinal barrier after normothermic cardiopulmonary bypass// Acta Anaesthesiol Scan.- 2004.- Vol. 48.- P. 697-703
48. Britten, A.J., Fleming, J.S., Flowerdew, A.D.S., Hunt, T.M., Taylor, I., Karran, S.J. and Ackery, D.M. A comparison of three indices of relative hepatic perfusion derived from dynamic liver scintigraphy // Clin.Phys. Physiol. Meas.- 1990.- Vol. 11.- P. 45-51

49. Burton-Opitz R. -//The vascularity of the liver: the in fluence of the portal blood flow up on the flow in the hepatic artery // QJExp Physiol. - 1911. – Vol 4. – P. 93–102.
50. Byhahn C. et al. -//Incidence of gastrointestinal complications in cardiopulmonary bypass patients // World. J. Surg. - 2001. – Vol 25. –P. 140–144.
51. Cassidy WM, Reynolds TB. -//Serum lactic dehydrogenase in the differential diagnosis of acute hepatocellular injury // J Clin Gastroenterol.- 1994.-Vol 19.- P.118–21.
52. Christoph D. Becker, P. L. Cooperberg. -//Sonography of the Hepatic Vascular System //Amer. J. Roentgenol.-1988.- Vol 150 (5). -P. 999-1005
53. Collins JD, Bassendine MF, Ferner R, et al. -//Incidence and prognostic importance of jaundice after cardiopulmonary bypass surgery // Lancet. – 1983. – Vol 1. – P. 1119-1123.
54. Cosgrove D.O, Arger P.H, Coleman B.G. Ultrasonic anatomy of hepatic venus // JCU. – 1987. –Vol 15. – P. 231-235.
55. Dancona G, Baillot R, Poirier B, et al. -//Determinants of gastrointestinal complications in cardiac surgery // Tex Heart Inst J.- 2003. – Vol 30. – P. 205-280.
56. DeFoe, G.R., Ross, C.S., Olmstead Elaine, M. et al, Lowest hematocrit on bypass and adverse outcomes associated with coronary artery bypass grafting // Ann Thorac Surg. - 2001. – Vol 71. - P. 769–776.
57. Denault, A.Y., Deschamps, A., Couture, P. Intraoperative hemodynamic instability during and after separation from cardiopulmonary bypass -// Semin Cardiothorac Vasc Anesth. – 2010. – Vol 14. – P. 165–182
58. Desai JB, Mathie RT, Taylor KM. Hepatic blood flow during cardiopulmonary bypass in the dog: the effect of temperature, flow rate and pulsatility // Perfusion. – 1993. – Vol 8. – P.149-158.

59. Deursen VM, Damman K, Hillege HL -//Abnormal liver function in relation to hemodynamic profile in heart failure patients // J Card Fail. – 2010. – Vol 16(1). – P. 84-90.

60. Ellene C. Ebert Hypoxic Liver Injury // Mayo Clin Proc. – 2006. – Vol. 81(9). –P. 1232-1236

61. Fabre, P. Utilisation des forces electromotrices d'enrigistrement des variations de vitesse des liquids conducteurs: un nouvel hemodromograph sans palette dans le sang // C. R. Acad. Sci. Paris. – 1932. – Vol 194.- P. 1097-1098

62. Fang WC, Helm RE, Krieger KH, et al. Impact of minimal hematocrit during cardiopulmonary bypass on mortality in patients undergoing coronary artery surgery // Circulation. - 1997. – Vol 96 (4) - P. 194-199.

63. Fitzgerald, T., Kim, D., Karakozis, S. et al.-// Visceral ischemia after cardiopulmonary bypass // Am Surg. – 2000. – Vol. 66. – P. 623–626.

64. Froysaker T. -//Normal flow pattern in the superior vena cava in man during thoracotomy // Scand J Thorac Cardiovasc Surg. – 1972. –Vol.6 (1). – P. 22-23.

65. Garcia-Dorado D. Falzgraf S. Almazan A. et al. -//Diagnosis of functional tricuspid insufficiency by pulsed-wave Doppler ultrasound // Circulation. – 1982. – Vol. 66 (1). – P. 131- 135.

66. Ghosh S. -//Risk factors for intestinal ischemia in cardiac surgical patients // Eur. J. Cardiothorac. Surg. - 2002. – Vol. 21. – P. 411–416.

67. Greenway CV, Stark RD. -//Hepatic vascular bed // Physiol Rev.- 1971.- Vol.51 – P. 23-65

68. Greenway, CV.; Lautt, WW, et al. -//Hepatic circulation. In: editors. Handbook of Physiology. The Gastrointestinal System I. Vol. American Physiological Society; New York: Oxford University Press; 1989. P. 1519-1564.

69. Grund F, Sommerschild HT, Winecoff A, et.al. Importance of nitric oxide in hepatic arterial blood flow and total hepatic blood volume regulation in pigs //Acta Physiol Scand. – 1997. - Vol. 161. - P. 303-309.

70. Guohua D. et al. -//Postoperative abdominal complications after cardiopulmonary bypass // Journal of Cardiothoracic Surgery. - 2012.- Vol. 7. – P. 108–116.

71. Halm MA. -//Acute gastrointestinal complications after cardiac surgery // Am J Crit Care. – 1996. – Vol.5. – P. 109-118.

72. Hampton WW, Townsend, MC, Schirmer WJ, Haybron DM, Fry DE. -//Effective hepatic blood flow during cardiopulmonary bypass // Arch Surg. – 1989. – Vol 124. – P.458-459.

73. Hayashida N, Shoujima T, Teshima H, et al. -//Clinical outcome after cardiac operations in patients with cirrhosis// Ann Thorac Surg. – 2004. –Vol 77. – P. 500-505.

74. Henrion J. Hypoxic hepatitis // Liver Int. – 2012. –Vol. 32. - P: 1039-1052.

75. Hessel EA. Abdominal Organ Injury After Cardiac Surgery Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia // Asian Cardiovasc Thorac Ann. – 2004. -Vol 8. – P. 243-263.

76. Hickman PE, Potter JM. Mortality associated with ischaemic hepatitis // Aust N Z J Med. – 1990. –Vol. 20. - P: 32-34.

77. Hosoki T, Arisawa J, Marukawa T, et al. Portal blood flow in congestive heart failure: pulsed duplex sonographic findings // Radiology. – 1990. - Vol. 174(3). – P. 733-736.

78. Hsu, R.B., Lin, F.Y., Chen, R.J. et al. -// Incidence, risk factors, and prognosis of postoperative hyperbilirubinemia after heart transplantation // Eur J Cardio Thoracic Surg. – 2007. –Vol 32. – P. 917–922.

79. Iqbal U.J., Hanif M.I. Efect of cardiopulmonary bypass on liver function in patients undergoing coronary artery bypass grafting // Biomedica. - 2015. - Vol. 31. (1). - P. 27 – 29

80. Jakab F, Ráth Z, Schmal F, et. al. -//The interaction between hepatic arterial and portal venous blood flows; simultaneousmeasurement by transit time ultrasonic volume flowmetry // Hepatogastroenterology. – 1995. – Vol 42. – P. 18-21.

81. Jakob SM, Ruokonen E, Takala J. -//Assessment of the adequacy of systemic and regional perfusion after cardiac surgery // Br J Anaesth. – 2000. -Vol 84. P. 571-7.

82. Joint -//Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) , European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), Vahanian A, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). Eur Heart J 2012;33:2451-96
83. Jui-Ting Hu, Sien-Sing Yang, Yun-Chih Lai, Cheng-Yen Shih, and Cheng-Wen Chang -//Percentage of peak-to-peak pulsatility of portal blood flow can predict right-sided congestive heart failure // World J Gastroenterol. – 2003. -Vol 9(8).- P. 1828–1831.
84. Kumle B, Boldt J, Suttner SW, Piper SN, Lehmann A, Blome M.-// Influence of prolonged cardiopulmonary bypass times on splanchnic perfusion and markers of splanchnic organ function // Ann Thorac Surg. – 2003. – Vol.75. - P:1558–1564.
85. Lassen, N.A. Muscle blood flow in normal man and in patients with intermittent claudication evaluated by simultaneous 3Xe and ZNa clearances //J. Clin. Invest. - 1964. – Vol. 43. – P. 1805-1812
86. Lau, G.T., Tan, H.C., Kritharides, L. Type of liver dysfunction in heart failure and its relation to the severity of tricuspid regurgitation // Am J Cardiol. – 2002. –Vol 90. – P. 1405–1409.
87. Lautt W. Wayne, Regulatory processes interacting to maintain hepatic blood flow constancy: Vascular compliance, hepatic arterial buffer response, hepatorenal reflex, liver regeneration, escape from vasoconstriction // Hepatol Res. – 2007. - Vol 37. N11. – P.891- 903.
88. Lautt WW, Legare DJ, d'Almeida MS. Adenosine as putative regulator of hepatic arterial flow (the buffer response) // Am J Physiol Heart CircPhysiol. - 1985. – Vol 248.- P.331–338.
89. Lautt WW, Legare DJ, Ezzat WR. Quantitation of the hepaticarterial buffer response to graded changes in portal blood flow // Gastroenterology. -1990. – Vol 98. - P. 1024 – 1028.
90. Lautt WW. Relationship between hepatic blood flow and overall metabolism: the hepatic arterial buffer response// FederationProc. - 1983. – Vol 42. - P. 1662–1666.

91. Lautt WW. -//Role and control of the hepatic artery. - NewYork: Raven. -1981. – pp.382.
92. Lautt WW. -//The hepatic artery: subservient to hepatic metabolism or guardian of normal hepatic clearance rates of humoral substances // Gen Pharmacol. – 1977.- Vol.8. – P.73–78.
93. Makuuctı M., Hasegawa H., et.al. -//The inferior right hepatic vein: ultrasonic demonstration // Radiology. – 1983. – Vol.148. – P. 213-217.
94. Martínez-Noguera A., Montserrat E., et al. -//Doppler in hepatic cirrhosis and chronic hepatitis // Semin Ultrasound CT MR. – 2002. –Vol. 23(1). –P. 19–36.
95. Mastoraki A., Karatzis E., Mastoraki S. Postoperative jaundice after cardiac surgery // Hepatobiliary pancreat dis. int. – 2007. - Vol 6. – P. 383- 387.
96. Meierhenric R., Gauss A., et al. -//Use of multiplane transoesophageal echocardiography in visualization of the main hepatic veins and acquisition of Doppler sonography curves. Comparison with the transabdominal approach // Br J Anaesth. – 2001. – Nov. 87(5). – P. 711-717
97. Moriyasu F., Ban N., Nishida O., et al. Clinical application of an ultrasonic Duplex system in the quantitative measurement of portal blood flow // J Clin Ultrasound. – 1986. – Vol. 14 (8). – P. 579-88.
98. Mustafa, I., Roth H., Hanafiah, A. et al. -//Effect of cardiopulmonary bypass on lactate metabolism // Int Care Med. – 2003. – Vol. 29. – P. 1279–1285.
99. Naschitz J. E., Slobodin G., et al. Heart diseases affecting the liver and liver diseases affecting the heart // am Heart J. - 2000. - Vol. 140 (1). - P. 111-120.
100. Nijeholt, G., Burggraaf, K., Wasser, M., et al. Variability of splanchnic blood flow measurements using MR velocity mapping under fasting and post-prandial conditions—comparison with echo-Doppler // J. Hepatol. – 1997. – Vol 26(2). – P. 298–304.
101. Nollert G., Sperling J., Sakamoto T., Jaeger B., Jonas R.-// Higher hematocrit improves liver blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass in piglets // Thorac Cardiovasc Surg. -2001. –Vol.49. – P. 226–230

102. Nomura T., Lebowitz L. et al. -//Evaluation of hepatic venous flow using transesophageal echocardiography in coronary artery bypass surgery: an index of right ventricular function // J Cardiothorac Vasc Anesth. – 1995. – Vol 9(1). – P. 9-17

103. Ohnishi K, Saito M, Nakayama T, et.al. -//Portal venous hemodynamics in chronic liver disease: effects of posture change and exercise // Radiology. – 1985. – Vol. 155(3). – P. 757-761.

104. Ohri SK, Velissaris T. Gastrointestinal dysfunction following cardiac surgery. Perfusion. – 2006.-Vol. 21. - P: 215- 23.

105. Omoto R. Principle and equipment. In: -//Color atlas of real-time two – dimensional Doppler echocardiography. Tokyo: Shindan-To-Chiryo Co., 1987. P.9-30.

106. Owen C., Meyers P. -//Sonographic evaluation of the portal and hepatic systems // J Diagn Med Sonogr. – 2006. – Vol.22(5). – P. 317–328.

107. Pannen BH, Bauer M. -//Differential regulation of hepatic arterial and portal venous vascular resistance by nitric oxide and carbon monoxide in rats // Life Sci. – 1998. – Vol. 62 (22). - P. 2025-2033

108. Paparella D, Yau TM, Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. An update// Eur J Cardiothorac Surg. - 2002. - Vol. 21.- P. 232-244.

109. Pennestri F., Loperfido F., Salvatori M. et al. -//Assessment of tricuspid regurgitation by pulsed Doppler ultrasonography of the hepatic veins // Am J Cardiol. – 1984. – Vol.54 (3). - P. 363-368.

110. Pinto F., Bengt Wranne, et al. -//Hepatic venous flow assessed by transesophageal echocardiography // Journal of the American College of Cardiology. - 1991–Vol 17(7). - P. 1493-1498

111. Poelzl G., Eberl C., Achrainer H. et al. Prevalence and prognostic significance of elevated gamma-glutamyltransferase in chronic heart failure // Circ Heart Fail. – 2009. –Vol. 2. –P. 294-302.

112. Poelzl G., Ess, M., Mussner-Seeber C. et al. -// Liver dysfunction in chronic heart failure: prevalence, characteristics and prognostic significance // Eur J Clin Invest. – 2012. –Vol. 42. – P. 153–163.

113. Raja. S., Haider. Z., Ahma. M. -//Predictors of gastrointestinal complications after conventional and beating heart coronary surgery // J R Coll Surg Edinb Irel.- 2003. -Vol 1 - P. 221–228

114. Raman J., Kochi K., Morimatsu H., et al: -//Severe ischemic early liver injury following cardiac surgery //Ann Thorac. Surg. – 2002. – Vol.74. –P.1601-1606

115. Ranucci M., Conti D., Castelvecchio S., Menicanti L., Frigiola A., Ballotta A., et al. -//Hematocrit on cardiopulmonary bypass and outcome after coronary surgery in nontransfused patients// Ann. Thorac. Surg.- 2010. – Vol. 89. - P:11–17.

116. Rappaport AM. -//Hepatic blood flow: morphologic aspects and physiologic regulation //Int Rev Physiol. – 1980.- Vol 21.- P.1-63.

117. Sakai K. Nakamura K. Satomi G. Kondo M. Hirosawa K. Evaluation of tricuspid regurgitation by blood flow pattern in the hepatic vein using pulsed Doppler technique // Am Heart J. – 1984. –Vol.108. (3). – P. 516-523.

118. Sander M., Spies C., Berger K. et al. -//Perioperative indocyanine green clearance is predictive for prolonged intensive care unit stay after coronary artery bypass grafting: an observational study // Crit Care. – 2009. – Vol 13. – P.149.

119. Sander M., Spies C., Foer A. et al. -//Perioperative plasma disappearance rate of indocyanine green after coronary artery bypass surgery // Cardiovasc J Afr. – 2007. –vol. 18. P. 375–379.

120. Scandroglio A. M. et. al. -//Cardiac surgery in 260 octogenarians: a case series // BMC Anesthesiol. – 2015. – Vol.15. – P.15

121. Seeto R., Fenn, B., Rockey D. -//Ischemic hepatitis: clinical presentation and pathogenesis // Am. J Med. – 2000. –Vol.109. – P. 109–113.

122. Seitz K., Wermke W., Haag K. -//Sonography in Portal Hypertension and TIPS. — Freiburg, 1998. — P. 64 .

123. Shahbazi S., Panah A., Sahmeddini MA. -//Evaluation of factors influencing liver function test in on-pump coronary artery bypass graft surgery // Iran J Med Sci.- 2013. – Vol. 38(4). – P. 308-313

124. Shangraw R. -// Splanchnic, hepatic and visceral effects. In: -//Cardiopulmonary Bypass, 2nd Ed. Phila, Lippincott, William & Wilkins, 2000. - P. 391-402.

125. Sherlock. S. -//The liver in heart failure; relation of anatomical, functional and circulatory changes // Br Hear J. – 1951. –Vol 13. – P. 273–293.

126. Siebert N., Cantré D., Eipel C, Vollmar B. -//H2S contributes to the hepatic arterial buffer response and mediates vasorelaxation of the hepatic artery via activation of K(ATP) channels // Am J. Physiol. Gastrointestinal Liver Physiol. – 2008. – Vol. 295. – P. 1266-1273.

127. Takeda M., Furuse A., Kawauchi M., et al -// Estimation of functional liver reserve in patients before cardiac surgery using antipyrine plasma clearance test // J. Cardiovascular. Surg. – 1999. – Vol. 40 – P. 817-823,

128. Tao W. et al. Gut mucosal ischemia during normothermic cardiopulmonary bypass results from blood flow redistribution and increased oxygen demand / // J. Thorac. Cardiovascular. Surg. - 1995. –Vol 110. – P. 819–828.

129. Taylor KJW, Bums PN, Wodcock JP, Wells PNT. -//Blood flow in deep abdominal and pelvic vessels: ultrasonic pulsed Doppler analysis // Radiology. – 1985. –Vol. 154. –P. 487-493.

130. Tempe DK, Kiro KL, Satyarthy S.-// Evaluation of different types of inferior vena cava cannulae placement by transesophageal echocardiography and its impact on hepatic dysfunction // Perfusion. – 2016. – Vol 31(6). – P. 482-488.

131. Theodorakis, K., Theodorakis, I., Chatzimichael, K. et al, -// Ultrasonographic evaluation of abdominal organs after cardiac surgery // J Surg. Res. – 2015. – Vol 1.(2) – P. 351 - 360.

132. Van Deursen VM, Damman K, Hillege HL, van Beek AP, van Veldhuisen DJ, Voors AA. -//Abnormal liver function in relation to hemodynamic profile in heart failure patients // J Card Fail. - 2010. – Vol. 16. - P. 84-90.

133. Vasconcelos LA, de Almeida EA, Bachur LF. -//Clinical evaluation and hepatic laboratory assessment in individuals with congestive heart failure // Arq Bras Cardiol. - 2007. – Vol 88. - P. 590-595.

134. Vetrugno L, Pompei L, et al. -// Couldtransesophageal echocardiography be useful in selected cases during liver surgery resection ? // J Ultrasound. 2014 – Vol 19(1) – P. 47-52

135. Vijay V., Gold JP. -//Late complications of cardiac surgery. In: Cardiac Surgery in the Adult. 2nd Ed. New York: McGraw-Hill, 2003. - P. 521-537.

136. Vollmar B., Menger MD. -//The hepatic microcirculation: mechanistic contributions and therapeutic targets in liver injury and repair// Physiol. Rev.- 2009.- Vol.89. – P. 1269-1339

137. Yamada T., Nomoto S., Aota M., Nishimura K., Matsuda K., Ban T. -//Hepatic circulation during nonpulsatile cardiopulmonary bypass // ASAIO J. – 1995. – Vol. 41. (3) – P. 294-297.

138. Yamada, T., Ochiai, R., Takeda, J. et al. -//Off-pump coronary artery bypass attenuates transient hepatocellular damage after myocardial vascularization // J Cardiothorac Vasc Anesth.- 2005/. – Vol 19. – P. 603–607.

139. Zoli M., Magalotti D., Bianchi G., et al. -//Total and functional hepatic blood flow decrease in parallel with ageing // Age Ageing. – 1999. – Vol. 28(1). – P. 29–33.