

УДК 616.132.14.-089.583.29

БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ДУГЕ АОРТЫ В УСЛОВИЯХ ГЛУБОКОЙ ГИПОТЕРМИЧЕСКОЙ ОСТАНОВКИ КРОВООБРАЩЕНИЯ С РЕТРОГРАДНОЙ ПЕРФУЗИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

С.Л. Захаров, Л.Г. Князькова, Т.А. Могутнова, В.В. Ломиворотов, А.М. Чернявский

Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина

cpsc@nrsp.ru

Ключевые слова: глубокая гипотермическая остановка кровообращения, ретроградная перфузия головного мозга, глюкоза, лактат, свободные жирные кислоты, холестерин, малоновый диальдегид, каталаза.

При реконструктивных операциях на дуге аорты организм подвергается воздействию множества неблагоприятных факторов включая длительное и травматичное оперативное вмешательство, продолжительное искусственное кровообращение (ИК), глубокую гипотермию и остановку кровообращения (ОК). Во время хирургического этапа на дуге аорты головной мозг (ГМ) и другие органы испытывают ту или иную степень ишемии. На фоне операционного стресса и глубокой гипотермии существенные изменения происходят в углеводном и липидном обмене, отмечается интенсификация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), которая вызывает повреждение мембран и нарушение энергообеспечения клеток.

Реакции организма на комплекс агрессивных влияний, обусловленных кардиохирургическим вмешательством, сочетают элементы адаптивных и разрушительных изменений метаболизма. Оптимизация обеспечения реконструктивных операций на дуге аорты требует четкого понимания характера этих изменений. В связи с этим целью нашего исследования стала оценка особенностей углеводного и липидного обмена, а также процессов перекисного окисления при реконструктивных операциях на дуге аорты в условиях глубокой гипотермической ОК и ретроградной перфузии головного мозга (РПГМ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной задачи обследован 21 пациент. Всем больным в плановом порядке выполнялись реконструктивные вмешательства на дуге аорты по поводу ее аневризм и расслоений. Средний возраст больных составил $46,8 \pm 2,6$ года (от 26 до 69 лет).

Для индукции в наркоз использовали фентанил (4–5 мкг/кг) и препараты бензодиазепинового ряда (диазепам или мидазолам в дозе 0,1 мг/кг). Миорелаксация достигалась введением ардуана в дозе 0,08–0,1 мг/кг. Анестезию поддерживали ингаляцией изофлюрана 1,5–3,5 об% и/или инфузией пропофола 1–2 мг/(кг · ч). Для анальгезии вводили фентанил 3–5 мкг/(кг · ч), для поддержания миорелаксации использовали стандартные дозы ардуана. С целью профилактики неврологических, легочных осложне-

ний и ограничения системной воспалительной реакции после индукции внутривенно вводили метилпреднизолон в дозе 10 мг/кг. Сразу после вводной анестезии начинали краниocereбральную гипотермию (КЦГ), для чего на голову пациента накладывали матерчатый шлем с мелкоколотым льдом. Перед наружным охлаждением с целью улучшения реологии крови вводили гепарин 0,5 мг/кг, проводили инфузионную терапию сочетанием кристаллоидов и коллоидов. Чтобы избежать гипергликемии на фоне начала охлаждения внутривенно вводили инсулин 0,1 ЕД/кг. На всех этапах операции мониторировали уровень глюкозы крови. Коррекцию гипергликемии начинали с 10 ммоль/л с помощью внутривенного введения или постоянной инфузии коротких инсулинов.

Во время перфузионного охлаждения температурный градиент «теплоноситель-носоглотка» не превышал 7 °С. При достижении назофарингеальной температуры 25–27 °С, учитывая замедление метаболизма, введение анестетиков временно прекращали.

С целью фармакологической защиты головного мозга за 2–3 мин до ОК в АИК вводили тиопентал натрия – 10 мг/кг, сульфат магния ($MgSO_4$) 25% – 10,0 и 4% раствор соды 2 мл/кг.

Минимальная назофарингеальная температура составила $16,5 \pm 0,12$ °С. Во время ОК проводили РПГМ через канюлю в верхней полый вене, охлажденной до 8–12 °С оксигенированной кровью. Скорость перфузии 150–300 мл/мин, давление во внутренней яремной вене 12–15 мм рт. ст. Во избежание отека мозга отслеживали поступление крови из устьев брахиоцефальных артерий. Перфузионное согревание начинали после возобновления ИК. Градиент «теплоноситель-носоглотка» не превышал 7 °С. После достижения назофарингеальной температуры 27 °С возобновляли введение анестетиков. Согревание продолжали до 36 °С, окончательное согревание проводили в послеоперационной палате.

Пробы из артерии и яремной луковичи забирались после вводной анестезии (I этап), на глубине охлаждения (18 °С) (II этап), через 30 мин после ИК (III этап), через 120 мин после ИК (IV этап), в 1-е сутки после операции (V этап). На VI этапе (3-и сутки после операции) брались только пробы венозной крови.

Для оценки обмена углеводов исследовали уровень глюкозы и лактата ферментным методом, применяя наборы реагентов фирмы «Bioscop» (Германия).

С целью изучения липидного обмена оценивали концентрацию свободных жирных кислот (СЖК) методом Noma и уровень холестерина с помощью реагентов фирмы «Bioscop» (Германия).

Чтобы оценить степень активации ПОЛ, изучали уровень малонового диальдегида (МДА) крови методом И.А. Стальной и Т.Г. Гаришвили (1977). Для оценки антиоксидантной системы исследовали активность каталазы (КТ) методом М.А. Королюка (1988) и концентрацию церулоплазмينا (ЦП) крови методом Равина (1982).

Статистический анализ данных проведен с помощью программы Statistica 6. Для оценки характера распределения в совокупности по выборочным данным использовали тест Колмогорова – Смирнова. Сравнения двух групп проводили с помощью t критерия Стьюдента для двух зависимых выборок. Для анализа зависимости количественных признаков при нормальном распределении применяли коэффициент корреляции Пирсона. Результаты представлены как среднее и стандартная ошибка среднего ($M \pm m$). Статистически значимыми считались различия данных и корреляции при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При изучении содержания глюкозы в крови артерии и луковичи внутренней яремной вены (ЛВЯВ) выявлен достоверный рост этого показателя начиная со II этапа исследования (глубокая гипотермия). Отмечено, что гликемия достигала максимального уровня через 30 мин после ИК (в артерии исходное значение было превышено в 2 раза, а в вене более чем в 2,5 раза). На этом же этапе обращало на себя внимание отсутствие разницы содержания глюкозы в артерии и ЛВЯВ. В дальнейшем уровень глюкозы как в артериальной, так и в венозной крови постепенно снижался. Однако на 3-и сутки после операции концентрация глюкозы венозной крови оставалась повышенной по сравнению с исходным уровнем (табл. 1).

Для оценки метаболизма углеводов в ГМ анализировали артериовенозную разницу по содержанию глюкозы в крови артерии и ЛВЯВ ($ABP_{глю}$) (табл. 2). На этапе вводной анестезии все больные имели положительную $ABP_{глю}$, однако в дальнейшем выявлены разнонаправленные изменения этого показателя. В целом, отмечено, что количество пациентов с положительной $ABP_{глю}$ в течение исследования уменьшалось (на I этапе оно составляло 100%, на глубине охлаждения – 76,6%, на III и IV этапах – 75%, в 1-е сутки после операции – 57,2%). При этом соответственно возрастала доля больных с отрицательной $ABP_{глю}$ (II этап – 11,7%, III и IV этапы – 25%, в 1-е сутки после операции – 35,7%). При поэтапном сравнении средних значений уровня лактата крови об-

наружено достоверное увеличение лактатемии со II этапа исследования (глубокая гипотермия). Максимальные значения этого показателя зарегистрированы через 30 и 120 мин после ИК, когда концентрация лактата возрастала более чем в 4 раза по сравнению с исходной. Выявлено, что нормализация содержания лактата происходила к 3-м суткам после операции (табл. 1).

Для количественной оценки экстракции и продукции мозгом лактата исследовали артериовенозную разницу по содержанию лактата ($ABP_{лак}$) в притекающей и оттекающей от ГМ крови. Число больных с положительной $ABP_{лак}$ возрастало на этапах исследования. После вводной анестезии оно составляло 41%, на глубине охлаждения – 38%, через 30 мин после ИК – 57%, через 120 мин после ИК – 73%, в 1-е сутки после операции – 71%. Доля больных с отрицательной $ABP_{лак}$ после небольшого роста на глубине охлаждения уменьшалась (I этап – 53%, II этап – 62,2%, III этап – 43%, IV – 18%, V – 21%).

При изучении концентрации СЖК в крови установлено, что на глубине охлаждения (II этап) происходило ее достоверное увеличение по сравнению с исходной (в 1,7 раза в артерии, в 2 раза в ЛВЯВ). На следующих этапах достоверных изменений содержания СЖК не выявлено (табл. 1).

Артериовенозная разница по содержанию СЖК ($ABP_{СЖК}$) при реконструктивных операциях на дуге аорты носила разнонаправленный характер (табл. 3). Доля пациентов с положительной $ABP_{СЖК}$ (захват СЖК мозгом) была максимальной на I этапе исследования (59%), несколько снижалась на II этапе (44%) и была наименьшей в 1-е сутки после операции (33%). Число больных с отрицательной $ABP_{СЖК}$ достигало максимума на этапе глубокой гипотермии, составляя 56%.

При изучении содержания холестерина в крови выявлено его снижение в 2 раза по сравнению с исходным на глубине охлаждения. Однако уровень холестерина полностью не восстановился и на конечных этапах исследования был достоверно ниже по сравнению с начальными значениями (табл. 1).

При изучении содержания МДА в крови мы отметили достоверное увеличение этого показателя с III по VI этап. Максимальное содержание МДА было зарегистрировано через 30 мин после ИК, когда его уровень в крови увеличился более чем в 2 раза по сравнению с исходным. Концентрация МДА оставалась высокой и через 120 мин после ИК. В 1-е сутки после операции содержание МДА превышало исходное на 35% в артерии и на 22% в ЛВЯВ. На 3-и сутки после операции содержание МДА оставалось также достоверно выше по сравнению с I этапом (табл. 1).

В отличие от предыдущего показателя активность КТ существенно менялась уже на этапе глубокого охлаждения (II этап), когда она превысила исходное значение более чем в 2 раза. Через 30 мин после ИК активность КТ была максималь-

Таблица 1

**Метаболизм углеводов, липидов и процессы липопероксидации
при реконструктивных операциях на дуге аорты**

Показатели	Этапы					
	I	II	III	IV	V	VI
	вводная анестезия	глубина охлаждения	30 мин после ИК	120 мин после ИК	1-е сутки п/о	3-и сутки п/о
Глюкоза в артерии, ммоль/л	5,56±0,257	8,13±0,69*	11,4±0,76*	10,9±0,96*	8,35±0,49*	—
Глюкоза в ЛВЯВ, ммоль/л	4,72±0,23	7,8±0,66*	11,4±1*	9,7±0,89*	7,9±0,49*	6,17±0,3*
Лактат в артерии, ммоль/л	1,44±0,1	3,97±0,33*	6,6±0,45*	6,24±0,6*	3,2±0,32*	—
Лактат в ЛВЯВ, ммоль/л	1,52±0,96	4,3±0,33*	6,74±0,49*	6,58±0,65*	3,35±0,33*	2±0,6
СЖК в артерии, ммоль/л	0,52±0,05	0,9±0,1*	0,48±0,06	0,56±0,1	0,52±0,06	—
СЖК в ЛВЯВ, ммоль/л	0,49±0,05	0,96±0,1*	0,44±0,05	0,51±0,07	0,55±0,06	0,45±0,05
Холестерин в артерии, ммоль/л	4,49±0,26	2,64±0,16*	2,9±0,2*	3,25±0,23*	3,33±0,25*	—
Холестерин в ЛВЯВ, ммоль/л	4,7±0,3	2,6±0,17*	2,92±0,2*	3,3±0,2*	3,28±0,3*	3,7±0,34*
МДА в артерии, ммоль/л	5,27±0,33	5,87±0,34	12,32±0,77*	11,35±0,75*	7,12±0,47*	—
МДА в ЛВЯВ, ммоль/л	5,1±0,35	6,05±0,4	12,22±0,84*	11,35±0,7*	6,22±0,37*	6,64±0,47*
Каталаза в артерии, мкат/л	72,76±5,9	156,56±17,5*	271,76±7,6*	273,92±4,7*	147,67±11	—
Каталаза в ЛВЯВ, мкат/л	77,18±5,5	163,37±17,9*	280,3±7,35*	273,53±4,2*	132±2,74	109,1±7,7*
Церулоплазмин в артерии, г/л	0,43±0,03	0,2±0,02*	0,22±0,016*	0,29±0,026*	0,32±0,024*	—
Церулоплазмин в ЛВЯВ, г/л	0,43±0,028	0,2±0,02*	0,22±0,02*	0,295±0,03*	0,33±0,03*	0,38±0,04

* $p < 0,05$ различия достоверны по сравнению с показателями на I этапе

Таблица 2

Динамика артериовенозной разницы по глюкозе на этапах исследования (ммоль/л)

Этапы	n (%)	Положит. АВР _{глю}	n (%)	Отрицат. АВР _{глю}	Нулевая АВР _{глю} n (%)
I	18 (100)	0,93±0,12	0	—	—
II	13 (76,6)	0,63±0,2	2 (11,7)	1,3±0,8	2 (11,7)
III	12 (75)	0,65±0,16	4 (25)	1,95±1,85	—
IV	12 (75)	1,5±0,55	3 (25)	0,13±0,03*	—
V	9 (57,2)	1,15±0,5	5 (35,7)	0,6±0,35*	1 (7,1)

ной (в 3,7 раза выше исходной). В 1-е и на 3-и сутки после операции активность КТ несколько снижалась, превышая исходный уровень на 70 и на 40%. При исследовании концентрации ЦП выявлено, что на глубине охлаждения она снижалась более чем в 2 раза по сравнению с исходной. На следующих этапах этот показатель постепенно увеличивался. На 3-и сутки после операции его содержание в венозной

крови достоверно не отличалось от дооперационного уровня (табл. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

Адаптация организма к любому стрессу достигается путем изменения активности метаболических реакций, которые обеспечивают сохранение гомеостаза

Таблица 3

**Артериовенозная разница содержания СЖК в артериальной крови
и крови ЛВЯВ на этапах исследования, ммоль/л**

Этапы	n (%)	Положит. АВР _{СЖК}	n (%)	Отрицат. АВР _{СЖК}	Нулевая АВР _{СЖК} n (%)
I	10 (59)	0,12±0,03	7 (41)	0,08±0,03	–
II	7 (43,8)	0,050,01	9 (56,2)	0,13±0,05	–
III	7 (46,7)	0,120,06	6 (40)	0,04±0,01	2 (13,3)
IV	7 (50)	0,170,06	7 (50)	0,08±0,02	–
V	5 (33,3)	0,0280, 009*	6 (40)	0,09±0,04	4 (26,7)

* $p <$ различия достоверны по сравнению с показателями на I этапе

на фоне воздействия неблагоприятных факторов. Гипергликемия является одним из наиболее ранних ответов организма на хирургическую травму, глубокую гипотермию и ИК. В нашем исследовании рост гликемии отмечен на глубине перфузионного охлаждения, что неоднократно описано в литературе. Причиной этого считают влияние «гормонов стресса» и развитие так называемого «стрессорного» диабета. Доказано, что под влиянием катехоламинов ускоряется гликогенолиз, а кортизол активирует гидролиз белков и глюконеогенез. Одновременно с этим, возможно, происходит снижение выработки эндогенного инсулина из-за угнетения эндокринной функции поджелудочной железы [4, 8].

При изучении АВР_{глю} в крови артерии и ЛВЯВ нами была выявлена тенденция к снижению этого показателя на этапе глубокой гипотермии (табл. 2). Мы связываем это с редукцией потребления глюкозы мозгом на фоне замедления метаболизма в условиях охлаждения. Отметим, что подобное снижение захвата глюкозы ГМ было описано ранее при реконструктивных операциях на дуге аорты [5]. Через 30 и 120 мин после ИК нами зарегистрирована максимальная гипергликемия, что, вероятно, вызвано влиянием «гормонов стресса». Не исключено, что другой причиной гипергликемии могло быть развитие резистентности к инсулину на фоне активации процессов ПОЛ, что подтверждается данными литературы, указывающими, что в условиях активации оксидативного стресса молекулы инсулина и инсулиновые рецепторы подвергаются перекисной модификации, что ведет к возникновению их инсулинрезистентности [8]. В нашем исследовании через 30 и 120 мин после ИК отмечалось достоверное увеличение содержания МДА в крови, что свидетельствовало об активации процессов ПОЛ, влияние которых могло приводить к снижению биологической активности инсулина [9].

Изучение АВР_{глю} через 30 мин после ИК (III этап) позволило выявить, что уровни глюкозы в артерии и ЛВЯВ были практически равными. Значение АВР_{глю} среди пациентов с положительной артериовенозной разницей имело тенденцию к снижению по сравнению с уровнем I этапа. Это свидетельствовало, что

утилизация глюкозы мозгом через 30 мин после ИК была все еще снижена, что ранее описано некоторыми авторами при реконструктивных операциях на дуге аорты [5]. Такое нарушение метаболизма глюкозы клетками ГМ может быть обусловлено изменением активности митохондриального ферментного комплекса [2]. Так, ингибирование пируватдегидрогеназы и ключевых ферментов цикла трикарбоновых кислот является следствием воздействия гипотермии, гипоксии; к такому же результату приводит накопление продуктов ПОЛ, эндотоксинов, провоспалительных цитокинов [12, 16]. Через 120 мин после ИК (IV этап исследования) на фоне сохраняющейся гипергликемии вновь выявлена разница уровней глюкозы в артерии и ЛВЯВ. При этом значение АВР по глюкозе превышало уровень I этапа, что свидетельствовало о возобновлении утилизации глюкозы мозгом.

На 3-и сутки после операции (VI этап исследования) концентрация глюкозы оставалась на 20% выше исходной, что согласуется с литературными данными, указывающими на то, что гипергликемия после операций с применением гипотермического ИК сохраняется в течение 7–10 суток вследствие системной воспалительной реакции и активации процессов ПОЛ [8].

Нами установлено, что на этапах исследования увеличивалось количество пациентов, у которых происходила продукция глюкозы мозгом (табл. 2). Это явление было подробно описано Т.Ю. Гусейновым [1991] у больных с черепно-мозговой травмой, оперированных в условиях эндотрахеальной анестезии и КЦГ. Автор доказал, что выделение мозгом глюкозы было связано с благоприятным клиническим исходом, ибо менее пострадавшие от гипоксии участки мозговой ткани синтезируют глюкозу из продуктов межклеточного обмена (лактат, пируват) путем глюконеогенеза для более поврежденных участков. Однако такая модель защиты доказана для фокальной ишемии. При диффузной гипоксии повреждение мозга также носит микрогетерогенный характер, вследствие наличия в нем клеток с разной чувствительностью к гипоксии [17]. Высока вероятность, что этот механизм обеспечения глюкозой участков анаэробного метабо-

лизма возможен в периоперационном периоде реконструктивных операций на дуге аорты.

При изучении уровня лактата мы выявили гиперлактатемию начиная со II этапа исследования (глубокая гипотермия). На II этапе рост уровня лактата, вероятно, был связан с активацией анаэробного пути катаболизма углеводов на фоне снижения активности пируватдегидрогеназы митохондрий в условиях охлаждения [8]. Усиление гликолиза могло носить не только вынужденный, но и компенсаторный характер. В литературе имеются сообщения, что гликолитическая АТФ в большей степени способствует поддержанию функций мембран, чем образующаяся в цикле Кребса. Так, при активации анаэробного гликолиза снижается скорость внутриклеточного накопления кальция [10], увеличение уровня которого является триггером ряда событий, ведущих к клеточной смерти. В нашем исследовании через 30 и 120 мин после ИК мы наблюдали резкое (в 4,5 раза) увеличение содержания лактата в крови по сравнению с исходным. Причиной этого, по-видимому, было его накопление в тканях во время ОК и длительной искусственной перфузии. Это подтверждают и данные других авторов об увеличении уровня лактата на фоне длительного ИК вследствие гипоперфузии внутренних органов.

Несомненно, что на рост уровня лактата влияло и угнетение его печеночного метаболизма, сопровождающее гипотермическую перфузию и ОК. Накопление лактата после ИК могло быть также связано с развитием циркуляторной или гемической гипоксии в условиях кровопотери и перехода на самостоятельное кровообращение. При этом выявленная через 30 и 120 мин после ИК активация процессов ПОЛ могла приводить к угнетению ферментных систем аэробного метаболизма, результатом чего было относительное ускорение анаэробного гликолиза и рост уровня лактата. Отметим, что в нашем исследовании лактатемия была обратима, и если в 1-е сутки после операции концентрация лактата превышала исходную в 1,5 раза, то на 3-и сутки после операции лактатемия достоверно не отличалась от исходной. Очевидно, что динамичное снижение содержания лактата на этих этапах указывало на отсутствие его накопления и активную утилизацию. При проведении корреляционного анализа установлено, что уровень лактата в крови через 120 мин после ИК имел положительную зависимость с длительностью пребывания в ОРИТ ($r=0,77$; $p<0,05$), что указывает на прогностическую важность этого показателя для оценки течения послеоперационного периода.

При изучении $ABP_{\text{лак}}$ в крови артерии и ЛВЯВ мы выявили увеличение доли больных с положительной $ABP_{\text{лак}}$ (уровень лактата в артерии выше, чем в ЛВЯВ). На I этапе доля таких больных составляла 41%, на глубине охлаждения – 38%, через 30 мин после ИК – 57%, через 120 мин после ИК – 73%, в 1-е сутки после операции – 71%. При этом характерно, что количество пациентов с отрицательной $ABP_{\text{лак}}$ (высвобож-

дение мозгом лактата), наоборот, уменьшалось. В литературе имеются сообщения, подтверждающие возможность проникновения лактата через гематоэнцефалический барьер [15] и использование его для синтеза глюкозы путем глюконеогенеза. Подобные реакции описаны в условиях гипоксемии, гипогликемии, на фоне лактат-ацидоза. В настоящее время многие авторы рассматривают лактат как необходимый нейронам субстрат [11]. Поэтому увеличение доли пациентов с захватом лактата ГМ и тенденция к росту $ABP_{\text{лак}}$ во время реперфузии может отражать адаптационную реакцию мозга в условиях относительного энергетического дефицита. Отметим, что данная тенденция наблюдалась параллельно с сохраняющимся снижением утилизации глюкозы, что указывает на высокую вероятность взаимосвязи между этими изменениями.

Помимо изменений в углеводном обмене, при реконструктивных операциях на дуге аорты мы выявили существенные сдвиги в обмене липидов – структурно-функциональных компонентов клеточных мембран. С другой стороны, энергообеспечение клеток в условиях воздействия стресса на организм в значительной степени зависит от обмена липидов.

В нашем исследовании на этапе глубокой гипотермии концентрация СЖК возрастала по сравнению с исходной как в артерии (в 1,7 раза), так и в ЛВЯВ (в 2 раза). При этом содержание СЖК в ЛВЯВ превышало их уровень в артерии. Причиной этого, по-видимому, была активация липолиза в условиях глубокой гипотермии и ИК. Среди причин усиления липолиза называют рост концентрации катехоламинов, глюкокортикоидов, тиреоидных гормонов. Вследствие активации фосфолипаз C и A_2 происходит разрушение фосфолипидов клеточных мембран [14] и триацилглицеридов (ТАГ), в том числе и кровяного пула. Рост уровня СЖК приводит к активации ПОЛ, способствует разобщению окислительного фосфорилирования, запускается цикл синтеза арахидоновой кислоты. Другой возможной причиной увеличения уровня СЖК при операциях на дуге аорты могло быть влияние гепарина, который способствует мобилизации связанной с эндотелием липопротеинлипазы. Доказано, что гепарин обуславливает попадание в кровь печеночной липазы, в результате происходит гидролиз ТАГ, высвобождаются СЖК [6].

Нами установлено, что на этапе глубокой гипотермии уменьшилась доля лиц, мозг которых захватывал СЖК из крови. Напротив, число пациентов с отрицательной $ABP_{\text{СЖК}}$ (высвобождение СЖК мозгом) было максимальным (56,2%). Это подтверждает факт активации липолиза в ГМ на фоне глубокого охлаждения и ИК. Далее через 120 мин после ИК выявлена тенденция к росту $ABP_{\text{СЖК}}$, что, возможно, связано с использованием СЖК в ГМ в качестве субстратов для окисления. При исследовании в 1-е сутки после операции отмечено четырехкратное снижение $ABP_{\text{СЖК}}$ по сравнению с исходным уровнем, при этом доля пациентов

с положительной АВР_{СЖК} была минимальной (33,3%). Отметим, что среднее содержание СЖК в ЛВЯВ было выше, чем в артерии, что может объясняться усилением липолиза в ГМ на фоне активации послеоперационного катаболизма.

Интегративным показателем устойчивости организма к факторам операционной агрессии считается холестерин [7], который используется для синтеза стероидных гормонов и элементов клеточных мембран. При снижении функции печени замедляется восстановление его пула. Это наблюдается во время кардиохирургических операций, особенно при гипотермических перфузиях. При охлаждении холестерин расходуется на увеличение вязкости и стабилизацию клеточных мембран [1]. Мы регистрировали минимальное содержание холестерина в крови на этапе глубокой гипотермии, когда его концентрация снижалась в 2 раза по сравнению с исходной. Однако в дальнейшем отмечен постепенный рост уровня холестерина. На 3-и сутки после операции он оставался на 20% ниже по сравнению с дооперационными значениями.

Известно, что активация липидного обмена в условиях реконструктивных операций на аорте идет не только по пути мобилизации энергетических субстратов, но и по пути интенсификации оксидативного стресса, который является одним из важных механизмов развития патологических реакций при повреждении ГМ, вследствие большого содержания в нем фосфолипидов, Fe²⁺ и низкой активности антиоксидантов [13].

Нами установлено, что на фоне глубокой гипотермии (II этап) имеется значительное увеличение активности каталазы и снижение концентрации ЦП по сравнению с I этапом, что указывало на напряжение звеньев антиоксидантной защиты. При этом достоверного роста концентрации МДА не отмечалось, что, вероятно, связано с активацией антиоксидантной системы. Далее через 30 и 120 мин после ИК нами отмечена максимальная активация каталазы (270–280 мкат/л) с сохраняющимся снижением уровня ЦП. В этих условиях антиоксидантная система, вероятно, не компенсировала усиление процессов ПОЛ, на что указывает рост содержания МДА в 2,5 раза по сравнению с исходным уровнем. На 3-и сутки после операции уровень ЦП увеличивался и достоверно не отличался от исходного. Активность КТ и содержание МДА снижались, несколько превышая исходный уровень. Таким образом, на фоне перфузионной гипотермии и остановки ИК мы выявили активацию процессов ПОЛ и напряжение компонентов антиоксидантной системы. При этом оксидантный стресс носил обратимый характер и снижался в раннем послеоперационном периоде.

ВЫВОДЫ

1. Глубокое перфузионное охлаждение при операциях на дуге аорты сопровождается гипергликемией, активацией гликолиза, липолитических процессов и снижением утилизации глюкозы мозгом. Нормализация потребления глюкозы мозгом происходит к концу оперативного вмешательства (120 мин после ИК).
2. Активация процессов липопероксидации при реконструктивных операциях на дуге аорты начинается на этапе глубокого перфузионного охлаждения и достигает максимума в периоде реперфузии. Повреждающее влияние ПОЛ компенсируется напряжением антиоксидантной системы.
3. Нормализация углеводного и липидного обмена, а также процессов липопероксидации при реконструктивных операциях на дуге аорты в условиях глубокой гипотермической ОК с РПГМ происходит к третьим суткам после хирургического вмешательства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Владимиров Ю.А. Биологические мембраны и мембраноактивные соединения. Ташкент, 1985.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. С. 36–37.
3. Гусейнов Т.Ю. // Анестезиология и реаниматология. 1991. № 3. С. 14–17.
4. Князькова Л.Г., Сергеева Г.И., Цветовская Г.А., Ломиворотов В.В., Лавинюков С.О., Назаров В.М., Сидельников С.Г. // Патология кровооб. и кардиохирургия. 2004. № 2. С. 34–40.
5. Константинов Б.А., Белов Ю.В., Кузнецовский Ф.В. Аневризмы восходящего отдела и дуги аорты. М.: АСТ. Астрель, 2006. С. 135–136.
6. Левин Г.С., Каменецкая Ц.П. Метаболизм липидов при кровопотере и шоке. Ташкент: Медицина, 1982. 168 с.
7. Мороз В.В., Молчанова Л.В., Щербаклова Л.В. // Анестезиол. и реаниматол. 2001. № 6. С. 4–6.
8. Сергеева Г.И., Князькова Л.Г., Шунькин А.В., Ломиворотов В.В. // Патология кровооб. и кардиохирургия. 2004. № 3. С. 41–48.
9. Agwunobi A.O., Reid C., Maycock P. et al. // J. Clin. Endocrin. Metab. 2000. V. 85. P. 3770–3778.
10. Bricknell O.L., Daries P.S., Opie L.H. // J. Mol. Cell. Cardiol. 1981. V. 13. P. 941–945.
11. Hlatky R., Valadka A.B., Goodman J.C., Contant CF, Robertson C.S. // J. Neurotrauma. 2004. V. 21(7). P. 894–906.
12. Hurtado F.J., Gutierrez A.M., Silva N. et al. // J. Appl. Physiol. 1992. V. 72. P. 1895–1901.
13. Lethem R., Orell M. // Lancet. 1997. № 349. P. 1189–1190.
14. Tang W., Sun G.Y. // J. Development Neuroscience. 1985. V. 3. P. 51–56.
15. Turbow R.M., Curron-Everett D., Hay W.W., Douglas I.M. // Amer. J. Physiol. 1995. V. 269. № 4. pt-20. P. R938–R942.
16. Vary T.C., Siegel J.H., Nakatani T. et al. // Am. J. Physiol. 1986. V. 250. P. E634–E640.
17. Welsh F.A., Ginsberg M.D., Rieder W., Budd W.W. // Stroke. 1980. V. 11. № 4. P. 355–361.

BIOCHEMICAL ASPECTS OF RECONSTRUCTIVE
OPERATIONS ON THE AORTIC ARCH UNDER
DEEP HYPOTHERMIC CIRCULATORY ARREST
WITH RETROGRADE CEREBRAL PERFUSION

S.L. Zakharov, L.G. Knyazkova, T.A. Mogutnova,
V.V. Lomivorotov, A.M. Chernyavsky

In the group of patients were operated on aortic arch under hypothermic circulatory arrest and retrograde cerebral perfusion, the specifics of carbohydrate, lipid metabolism and lipid peroxidation were studied. It was found that perfusion cooling is accompanied by hyperglycemia activation of glycolysis and

lipolytic processes. Utilization of glucose by the brain is reduced during deep hypothermia and restored by the end of operation (120 minutes after cardiopulmonary bypass). Activation of lipid peroxidation starts at the stage of perfusion cooling and achieves maximum during reperfusion. The damaging effect of LPO is opposite by the activation of the antioxidant system. Normalization of metabolism and lipid peroxidation occurs by the third day after surgery.

Key words: deep hypothermic circulatory arrest, retrograde perfusion of the brain, glucose, lactate, free fatty acids, cholesterol, malondialdehyde, catalase.