

ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ОБЪЕМА ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ШОКЕ

В. И. Болотских, Ю. М. Тумановский, Г. Ю. Савина

Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко

Central Hemodynamics in the Use of Different Methods for Recovering the Circulating Blood Volume in Hemorrhagic Shock

V. I. Bolotskikh, Yu. M. Tumanovsky, G. Yu. Savina

N. N. Burdenko Voronezh State Medical Academy

Цель – изучить особенности коррекции центральной гемодинамики при геморрагическом шоке при использовании различных методов терапии. **Материал и методы.** Эксперименты выполнены на 38 беспородных собаках в 4-х сериях опытов: I – 12 собак в условиях геморрагического шока (контроль), II – 10 анемизированных животных с последующей инфузионной терапией, III – 10 анемизированных собак при воздействии ГБО ($pO_2 = 300$ кПа, длительность сеанса 60 мин), IV – 6 анемизированных животных, которым проведено комплексное лечение (ГБО и инфузионная терапия). У всех животных в исходном состоянии, на 30-й, 90-й и 150-й мин шока (контроль), 5-й и 60-й мин после лечения определяли объем циркулирующей крови (ОЦК), сердечный индекс (СИ), индекс ударной работы левого желудочка (ИУРЛЖ), частоту сердечных сокращений, кровяное давление. **Результаты.** Установлено, что в постгеморрагическом периоде все гемодинамические показатели снижались ($p < 0,01$). После инфузионной терапии (II серия) показатели центральной гемодинамики при нормализации ОЦК оставались на уровне 30-й мин шока. После оксигенации (III серия) и комплексной терапии (IV серия) нормализация ОЦК у экспериментальных животных сопровождалась восстановлением исследуемых показателей кровообращения. Это обусловлено снижением гипоксии и активацией метаболических процессов в миокарде, стимуляцией адаптивных гемодинамических реакций. Уменьшение объема инфузионной смеси у животных IV серии опытов снижает нагрузку на сердце, обеспечивает положительный эффект в лечении терминальных состояний. **Заключение.** Использование ГБО в комплексной терапии геморрагического шока является важным компонентом, обеспечивающим нормализацию метаболических процессов и гемодинамического гомеостаза в организме при постгеморрагических состояниях. **Ключевые слова.** Геморрагический шок, показатели центральной гемодинамики, объем циркулирующей крови, инфузионная и комплексная терапия, гипербарическая оксигенация.

Objective: to study the specific features of correction of central hemodynamics in hemorrhagic shock when various treatments are used. **Materials and methods.** Experiments were made on 38 mongrel dogs in 4 series of experiments: 1) 12 dogs under hemorrhagic shock (a control group); 2) 10 anemic animals receiving later infusion therapy; 3) 10 anemic dogs exposed to HBO ($pO_2=300$ kPa; a 60-min session); 4) 6 anemic dogs receiving complex treatment (HBO and infusion). Circulatory blood volume (CBV), cardiac index (CI), left ventricular stroke output index (LVSOI), heart rate, and blood pressure (BP) were determined in all the animals at the baseline, in 30-, 90-, and 150-min shock (controls) at 5 and 60 min after treatment. **Results.** In the posthemorrhagic period, all hemodynamic parameters were found to be decreased ($p < 0.01$). After infusion therapy (Series 2), the central hemodynamic parameters with CBV normalization remained at the level of 30-min shock. After oxygenation (Series 3) and complex therapy (Series 4), CBV normalization was attended by the recovery of the study circulatory parameters. This was caused by lower hypoxia, activated myocardial metabolic processes, and stimulated adaptive hemodynamic reactions. Reducing the volume of an infusion mixture in Series 4 animals lowers a cardiac load, provides a positive effect in the treatment of terminal conditions. **Conclusion.** HBO used in the complex therapy of hemorrhagic shock is an important component ensuring the normalization of metabolic processes and hemodynamic homeostasis in posthemorrhagic states. **Key words:** hemorrhagic shock, central hemodynamic parameters, circulating blood volume, infusion and complex therapy, hyperbaric oxygenation.

Развитие реаниматологии как науки непосредственно связано с достижениями отечественных ученых и, в первую очередь, с именем акад. В. А. Неговского [1–3]. Универсальные механизмы развития терминальных состояний определяют в конечном итоге формирование в организме полиорганной недостаточности (ПОН) с вовлечением в патологический процесс жизненно важных функциональных систем (ЦНС, сердечно-сосудистой системы, системы дыхания) [4–7]. Среди этиологических факторов, способствующих

развитию ПОН, ведущее место занимает острая кровопотеря, сопровождающаяся формированием в организме гипоксии [8–10], что требует проведения эффективных реанимационных мероприятий. Одним из основных методов лечения постгеморрагических состояний является инфузионная терапия [11–13], в первую очередь, направленная на восполнение дефицита объема циркулирующей крови в организме и восстановление гемодинамического гомеостаза. Однако в ряде случаев только уменьшение дефицита крови в организме

Показатели центральной гемодинамики у анемизированных животных при использовании различных методов терапии

Этап опытов	ЧСС уд/мин	АД мм рт. ст.	СИ л/мин·м ²	ИУРЛЖ ГСМ/уд·м ²	ОЦК мл/кг
Кровопотеря без лечения					
Исходное состояние (n=12)	185±8,4	129,0±2,5	3,93±0,20	49,4±4,9	117,3±5,5
30-я мин шока (n=12)	211,3±7,8*	40,2±2,6**	2,17±0,23**	5,9±1,1**	89,1±6,1**
90-я мин шока (n=5)	220,0±9,5*	50,5±4,1**	2,1±0,35**	8,0±1,3**	92,5±5,9**
150-я мин шока (n=3)	209,0±11,8	62,2±6,6**,*	1,70±0,70**	8,8±1,5**	99,0±4,4**
Кровопотеря + инфузионная терапия					
Исходное состояние (n=10)	164,1±12,3	127,0±3,8	3,85±0,16	39,3±2,5	104,3±3,5
30-я мин шока (n=10)	198,2±9,2*	39,6±1,7**	2,10±0,12**	4,0±0,9**	77,6±3,6**
5-я мин после лечения (n=6)	172,5±7,3	56,9±4,5**,*	2,21±0,20**	10,7±2,6**,*	92,7±4,4***
60-я мин после лечения (n=5)	188,1±13,1	41,0±6,9**	1,53±0,16**,*	4,1±1,1**	91,2±5,7***
Кровопотеря + ГБО					
Исходное состояние (n=10)	160,0±7,6	123,9±3,1	4,18±0,16	45,4±5,3	105,6±1,6
30-я мин шока (n=10)	233,5±12,4**	47,2±1,7**	2,56±0,11**	6,7±0,5**	70,4±1,6**
5-я мин после лечения (n=10)	224,0±9,0**	98,4±5,3**,*	3,14±0,23**,*	24,3±3,8**,*	101,1±1,2***
60-я мин после лечения (n=7)	205,0±13,5#	108,5±6,0**,*	3,41±0,20**,*	32,1±4,1**,*	111,3±2,8***
Кровопотеря + комплексная терапия					
Исходное состояние (n=6)	169,0±12,5	127,6±6,9	3,91±0,30	43,6±8,2	105,7±7,9
30-я мин шока (n=6)	205,0±15,5*	44,4±2,1**	2,41±0,22**	9,7±1,8**	63,1±4,6**
5-я мин после лечения (n=6)	214,0±18,7**	63,4±4,5**,*	3,02±0,32*,*	20,2±6,1*	104,4±12,1***
60-я мин после лечения (n=5)	201,0±19,9	105,3±7,6**,*	3,40±0,33**,*	30,4±5,2**,*	106,1±5,7***

Примечание. ЧСС — частота сердечных сокращений; АД — артериальное давление; СИ — сердечный индекс; ИУРЛЖ — индекс ударной работы левого желудочка; ОЦК — объем циркулирующей крови.

* — достоверные изменения по отношению к исходному состоянию ($p < 0,05$); ** — достоверность изменений по отношению к исходному состоянию ($p < 0,01$); *** — достоверные изменения по отношению к 30-й мин шока ($p < 0,05$); * — достоверные изменения по отношению к 5-й мин после проведения инфузионной терапии ($p < 0,05$); # — достоверные изменения по отношению к 60-й мин после проведения инфузионной терапии ($p < 0,05$). Результаты обработаны непараметрическим методом с использованием критерия Манна-Уитни.

недостаточно для нормализации функции аппарата кровообращения [14]. Одним из важных компонентов в терапии постгеморрагических состояний является использование гипербарической оксигенации (ГБО) [15, 16].

Цель исследования — выявить особенности перестройки центральной гемодинамики при использовании различных методов терапии геморрагического шока.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на 38 беспородных собаках массой 12,3±0,5 кг в соответствии с требованиями приказа N 755 МЗ СССР от 12.08.1977 г. приложения 3 к «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных», а также с требованием приказа N 267 МЗ РФ от 19.06.2003 г., статьи 254 «Жестокое обращение с животными» от 13.06.1996 г. После предварительной премедикации промедолом из расчета 12 мг/кг массы тела животных фиксировали к станку и под местной анестезией (0,5% раствор новокаина подкожно в количестве 10 мл) выделяли и канюлировали бедренные артерии. Во всех опытах использовали антикоагулянт крови — гепарин марки «Рихтер» (1:5000) из расчета 0,1 мл/кг массы тела животного. Артериальное давление (АД) регистрировали ртутным манометром в правой бедренной артерии. Геморрагический шок моделировали методом дробной кровопотери [17] из левой бедренной артерии в объеме 9,1 мл/кг за 10 мин до установления АД на уровне 50/40 мм рт. ст. Общий объем кровопотери составил 27,3±1,2 мл/кг. Эксперименты проведены в 4-х сериях опытов; I — животные в условиях геморрагического шока, контрольная группа (12 собак). Животные II, III и IV серий составили опытную группу. Их лечение начинали с 30-й мин постгеморрагического периода (стадия компенсации). Лечение собак II серии опытов проводили путем внутриартериального нагнетания смеси аутокрови (21,7±1,8 мл/кг) и изотонического раствора хлорида натрия (18,0±2,1 мл/кг) в левую бедренную артерию с использованием аппарата Боброва под давлением 180–200 мм рт. ст. Всего вво-

дили 39,8 мл/кг смеси, что превышало объем потерянной крови почти в 1,46 раза (10 собак). Животных III серии опытов подвергали воздействию гипербарического кислорода при $pO_2 = 300$ кПа, длительность сеанса 60 мин с учетом времени на компрессию (5 мин) и декомпрессию (10 собак). IV серию составили животные, в лечении которых использовали комплексную терапию: гипербарический кислород в том же режиме, что и собакам III серии опытов и внутриартериальную инфузионную терапию [смесь аутокрови и изотонического раствора хлорида натрия в количестве, составляющем 50% потерянной крови (14,0±2,1 мл/кг)] (6 животных). Дополнительное внутриартериальное нагнетание было проведено собакам, у которых после сеанса гипербарической оксигенации АД не превысило 65/60 мм рт. ст.

Для оценки эффективности терапии геморрагического шока красочным методом [18] определяли объем циркулирующей крови (ОЦК) с последующим расчетом сердечного индекса (СИ), индекса ударной работы левого желудочка (ИУРЛЖ) [19]. Частоту сердечных сокращений рассчитывали по ЭКГ, записанной во II стандартном отведении.

Все показатели определяли в исходном состоянии, на 30-й мин постгеморрагического периода (стадия компенсации), 90-й и 150-й мин шока (стадия декомпенсации у нелеченых животных), на 5-й и 60-й мин после лечения (эти стадии соответствовали 90-й и 150-й мин постгеморрагического периода нелеченых животных). Результаты эксперимента обработаны с использованием параметрического критерия *t*-Стьюдента и непараметрическим методом с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Исследование показателей центральной гемодинамики выявило у всех экспериментальных животных к 30-й мин постгеморрагического периода статистически достоверное ($p < 0,01$) их уменьшение на фоне развития умеренной тахикардии ($p < 0,05$) (см. таб-

лицу). У нелеченых животных на поздних стадиях постгеморрагического периода (90-й и 150-й мин — стадии декомпенсации) исследуемые параметры оставались на уровне предыдущего этапа исследования, и только АД на 150-й мин шока было достоверно выше ($p < 0,05$) относительно 30-й мин постгеморрагического периода.

После проведения инфузионной терапии (II серия опытов) сразу после окончания лечения (5-я мин) отмечено статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение относительно 30-й мин шока АД и индекса ударной работы левого желудочка. Через 60 мин после окончания инфузионной терапии исследуемые гемодинамические параметры не отличались от 30-й мин постгеморрагического периода, а величина СИ оказалась даже меньше ($p < 0,05$).

Проведение ГБО (III серия) способствовало на ранних стадиях постгипероксического периода (5-я мин) возрастанию показателей центральной гемодинамики как относительно 30-й мин шока, так и 5-й мин постинфузионного периода у животных II серии опытов ($p < 0,05$), сохранялась тахикардия относительно исходного состояния ($p < 0,01$). Через 60 мин после оксигенации показатели центральной гемодинамики нормализовались и статистически достоверно ($p < 0,05$) отличались как от 30-й мин постгеморрагического периода, так и 60-й мин постинфузионного периода у собак II серии опытов.

У животных IV серии опытов после проведения оксигенации (5-я мин) АД оказалось равным $63,0 \pm 4,5$ мм рт. ст., развивалась умеренная тахикардия ($p < 0,05$), а показатели СИ и ИУРЛЖ оставались на уровне 30-й мин постгеморрагического периода ($p > 0,05$). Этой группе животных была проведена дополнительная инфузионная терапия. Количество инфузионной смеси в этом случае составило 50% от количества смеси, используемой для лечения животных II серии опытов. Через 60 мин после комплексной терапии отмечена нормализация сердечного индекса, АД и индекса ударной работы левого желудочка. При этом определялось их достоверное различие ($p < 0,05$) от аналогичных показателей, полученных у животных II серии опытов на 60-й мин постинфузионного периода.

У всех экспериментальных животных было проведено сравнительное изучение изменений объема циркулирующей крови (ОЦК) и параметров центральной гемодинамики. Установлено, что восстановление только ОЦК при проведении лечебных мероприятий на фоне снижения относительно исходного уровня показателей АД, СИ и ИУРЛЖ, по-видимому, не всегда является эффективным в нормализации гемодинамического гомеостаза. Данные, полученные при проведении только инфузионной терапии, выявили к 60-й мин после лечения на фоне восстановления ОЦК статистически достоверное ($p < 0,05$) относительно исходного состояния уменьшение исследуемых показателей центральной гемодинамики. Одним из факторов снижения исследуемых пара-

метров кровообращения является возрастание нагрузки на сердце избыточным количеством инфузионной смеси и уменьшением сократительной активности миокарда (отрицательный эффект). В то же время на фоне нормализации ОЦК у животных III и IV серий опытов на 60-й мин после проведения терапевтических мероприятий показатели центральной гемодинамики не отличались от исходных значений. Результаты проведенных исследований показали, что одним из факторов стимуляции сократительной способности миокарда (увеличение ИУРЛЖ) и развития положительного инотропного эффекта, возрастания СИ в условиях действия гипербарического кислорода (III серия опытов) и при комплексной терапии (IV серия опытов) является уменьшение выраженности гипоксических явлений в сердечной мышце и активация метаболических процессов, сопровождающиеся нормализацией электрогенеза миокарда [20]. При этом нормализация гемодинамики у собак после комплексной терапии (IV серия опытов) наблюдалась при использовании меньших объемов инфузионной смеси по сравнению с животными II серии опытов, что снижает функциональную нагрузку на сердце при использовании комплексной терапии и в то же время позволяет добиться положительных результатов в лечении терминальных состояний. Целесообразность включения ГБО как важного компонента комплексной терапии терминальных состояний, способствующего нормализации функционально-метаболических процессов в организме и восстановлению гемодинамического гомеостаза, подтверждается и данными литературы [21, 22].

О положительном эффекте использования ГБО в комплексной терапии свидетельствует и продолжительность жизни экспериментальных животных. Если в группе нелеченых собак к 150-й мин постгеморрагического периода выжило 25% животных, то при проведении инфузионной терапии, ГБО и комплексной терапии выживаемость животных составила 50, 70 и 83,3%, соответственно.

Заключение

Результаты проведенного исследования позволяют считать, что оптимальным методом лечения терминальных состояний, сопровождающихся острой кровопотерей, является комплексная терапия, включающая внутриартериальное нагнетание крови или кровезаменителей и ГБО. Использование только инфузионной терапии является недостаточным для нормализации гемодинамического гомеостаза и функционально-метаболических процессов. Дополнительное использование гипербарического кислорода уменьшает выраженность гипоксических явлений в организме, способствует стойкому улучшению сократительной активности миокарда, активации адаптивных гемодинамических реакций при постгеморрагических состояниях.

Литература

1. Семенов В. Н. Современная реаниматология: достижения, нерешенные проблемы и перспективы дальнейшего развития. В кн.: Актуальные проблемы и перспективы развития современной реаниматологии. Материалы Международного симпозиума, посвященного 85-летию академика РАМН В. А. Неговского, 16–18 марта 1994 года. М.: 1994. 3–4.
2. Неговский В. А., Гурвич А. М. Постреанимационная болезнь - новая нозологическая единица. Реальность и значение. В кн.: Неговский В. А. (ред.) Экспериментальные, клинические и организационные проблемы общей реаниматологии. Сборник трудов к 60-летию Института. М.: 1996. 3–10
3. Неговский В. А., Мороз В. В. Теоретические и клинические проблемы реаниматологии. Анестезиология и реаниматология 2000; 6: 4–6.
4. Дубовская Л. Л., Куликов С. Б., Юрченко В. Н. Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия при политравме и шоке. В кн.: VI Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов. Тез. докл. и сообщений. М.: 1998. 103.
5. Золотокрылина Е. С. Постреанимационная болезнь. Анестезиология и реаниматология 2000; 6: 68–73
6. Будаев А. В. Тканевой кровоток головного мозга в постреанимационном периоде у животных, перенесших клиническую смерть. Общая реаниматология 2006; II (5–6): 79–84.
7. Kochanec P. M., Vajir H., Berger R. P. et al. The Safar Center for Resuscitation Research: Searching for breakthroughs in the new millennium. Общая реаниматология 2006; II (5–6): 15–25.
8. Цыбуляк Г. Н. Травматический шок. Эволюция взглядов и современные представления об этиологии и патогенезе. Часть 2. Вестн. интенс. терапии 1993; 1: 50–53.
9. Ярочкин В. С., Панов В. П., Максимов П. И. Острая кровопотеря. Патогенез и лечение. М.: Медицинское информационное агентство; 2004
10. Мороз В. В., Голубев А. М., Лысенко Д. В., Мещеряков Г. Н. Ранние гемодинамические нарушения в развитии ОПЛ при тяжелой сочетанной травме. Общая реаниматология 2005; I (6): 5–8.
11. Золотокрылина Е. С., Носова Е. А., Арапова О. А. Задачи инфузионно-трансфузионной терапии у больных с массивной кровопотерей при реанимации и в раннем постреанимационном периоде. В кн.: Неговский В. А. (ред.) Экспериментальные, клинические и организационные проблемы общей реаниматологии. Сборник трудов к 60-летию Института. М.: 1996. 248–273.
12. Бутров А. В., Борисов А. Ю. Современные синтетические коллоидные плазмозаменяющие растворы в интенсивной терапии острой кровопотери. Хирург 2006; 8: 16–20.
13. Шаталин А. В., Кравцов С. А. Применение аутогемотрансфузии при реконструктивных операциях в плановой ортопедии. Политравма 2006; 3: 51–54.
14. Неговский В. А., Гурвич А. М., Золотокрылина Е. С. Постреанимационная болезнь. 2-е изд. М.: Медицина; 1987.
15. Леонов А. Н. Гипербарическая оксигенация как метод интенсивной терапии. Анестезиология и реаниматология 1996; 5: 17–20.
16. Кабанова С. А. Значение анестезиологии и реаниматологии в обеспечении реконструктивной хирургии (на примере школы академика Б. В. Петровского). Анестезиология и реаниматология 2001; 1: 24–30.
17. Леонов А. Н. Острая кровопотеря у животных при гипотермии. Патол. физиология и эксперим. терапия 1959; 5: 77.
18. Савицкий Н. Н. Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики. Л.: Медицина, Ленинградское издательство; 1974.
19. Бураковский В. И., Иоселиани Д. Г., Работников В. С. Острые расстройства коронарного кровообращения. Тбилиси: Ганатлеба; 1988.
20. Тумановский Ю. М., Ворновский В. А., Леонов А. Н. и соавт. Типовые механизмы адаптации организма при гипоксии и гипероксии. Патогенез 2006; 4 (4): 41–45
21. Неговский В. А. Старые и вечно новые проблемы реаниматологии. Анестезиология и реаниматология 1996; 5: 4–9.
22. Леонов А. Н. Гипероксия: адаптация, саногенез. Воронеж: Издательство ВГМА; 2006.

Поступила 23.10.08