

Сукач М.С., Золотов А.Н., Долгих В.Т.
Омская государственная медицинская академия,
г. Омск

ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ВЯЗКОСТИ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИТОФЛАВИНА

Цель работы – изучить влияние цитофлавина на системную гемодинамику и вязкость крови у белых крыс при экспериментальном панкреонекрозе. Панкреонекроз вызывали путем инъекции в поджелудочную железу аутожелчи в дозе 0,15 мл/кг массы тела. Через 5 минут после моделирования панкреонекроза внутрибрюшинно вводили цитофлавин в дозе 0,21 мл/кг. Исследовательские точки: 6 ч, 24 ч и 48 ч. Используя метод тетраполярной реографии, оценивали показатели системной гемодинамики. Вязкость крови измеряли ротационным вискозиметром Brookfield LV-DV pro II с компьютерным обеспечением «WinGather V3.0». Установлено, что при экспериментальном панкреонекрозе формируется гипердинамический тип кровообращения: увеличивается минутный объем кровообращения, ударный индекс, сердечный индекс, а также повышается вязкость цельной крови, вязкость плазмы повышается в меньшей степени. Цитофлавин уменьшает гипердинамическую сердечно-сосудистую систему, снижает вязкость цельной крови за счет стимуляции аэробных и энергетических процессов в клетках, восстановления активности ферментов антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: панкреонекроз; системная гемодинамика; вязкость крови; цитофлавин.

Sukach M.S., Zolotov A.N., Dolgikh V.T.
Omsk State Medical Academy, Omsk

CHANGE OF SYSTEMIC HEMODYNAMICS AND BLOOD VISCOSITY PARAMETERS AT EXPERIMENTAL PANCREATONECROSIS AFTER CYTOFLAVIN APPLICATION

Research purpose is to study the effect of cytoflavin on systemic hemodynamics and blood viscosity in albino rats with experimental necrotizing pancreatitis. Pancreatonecrosis was simulated by autoble injection into the pancreas at a dose of 0,15 ml/kg of body weight. Cytoflavin was injected intraperitoneally in 5 minutes at a dose of 0,21 ml/kg after the simulation of pancreatic necrosis. Study points were 6 hours, 24 hours, 48 hours. Parameters of systemic hemodynamics were estimated using the method of tetrapolar rheography. Blood viscosity was measured with Brookfield LV-DV pro II rotary viscometer with computer «WinGather V3.0» software. It was established that at experimental necrotizing pancreatitis hyperdynamic type of circulation is formed: increase of minute circulation volume, stroke index, cardiac index, as well as increase of whole blood viscosity (plasma viscosity is increased to a lesser extent). Cytoflavin reduces hyperdynamic type of the cardiovascular system and whole blood viscosity by stimulating aerobic and energetic processes in the cells, restoring the activity of antioxidant enzymes.

Key words: pancreatic necrosis; systemic hemodynamics; blood viscosity; cytoflavin.

Острый панкреатит относится к числу распространенных хирургических заболеваний и составляет в среднем от 3 до 10 % случаев среди неотложных заболеваний брюшной полости [1]. По данным разных авторов, летальность при остром панкреатите достигает 30-86 % [2-5]. Среди больных острым панкреатитом пациенты с панкреонекрозом составляют в среднем 15-25 % [1]. Летальность при панкреонекрозе колеблется от 22 до 85 % [1]. Панкреатические ферменты, пептиды и продукты протеолиза, являясь первичными факторами агрессии, действуют не только местно, но и выходят далеко за пределы паренхимы поджелудочной железы [6], нарушая системную гемодинамику и микроциркуляцию, формируя печеночную недостаточность, которая усугубляет эндогенную интоксикацию [7]. Изучение природы гемодинамических нарушений при панкреонекрозе позволит уменьшать их проявления с помощью препаратов, действующих на ведущие патогенетические факторы этих нарушений.

Цель исследования — изучить влияние цитофлавина на системную гемодинамику и вязкость крови у белых крыс при экспериментальном панкреонекрозе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты выполнены в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства высшего и среднего специального образования СССР № 742 от 13.11.1984 г.). Эксперименты проведены на 122 беспородных белых крысах-самцах массой 299 ± 14 г ($M \pm \sigma$). Животные наркотизировались диэтиловым эфиром. У крыс контрольной группы ($n = 18$) выполняли срединную лапаротомию, осуществляя ревизию органов брюшной полости и ушивание раны, что позволяло учитывать влияние операционной травмы на исследуемые показатели.

Способ моделирования панкреонекроза разработан сотрудниками кафедры и защищен патентом (патент РФ № 2290702 «Способ моделирования панкреонекроза»). Накануне эксперимента животные в течение суток были лишены корма, имея доступ к воде, а за 30 минут до моделирования панкреонекроза получали доступ к пище. Это способствовало увеличению кровенаполнения поджелудочной желе-

Корреспонденцию адресовать:

СУКАЧ Михаил Сергеевич,
644112, г. Омск-112, ул. Туполева, 3/1-24.
Тел.: 8 (3812) 75-30-77; +7-904-828-94-70.
E-mail: 110sam@mail.ru

зы вследствие активации пищеварения и позволяло вовлечь в моделирование как можно больше её паренхимы. После срединной лапаротомии панкреонекроз моделировали введением в поджелудочную железу аутожелчи в дозе 0,15 мл/кг массы тела животного с последующим ушиванием передней брюшной стенки.

Для оценки системной гемодинамики и реологических свойств крови были выбраны 3 исследовательские точки: 6 часов, 24 часа и 48 часов, с учётом которых животные были разделены на группы — $П_1$ ($n = 18$), $П_2$ ($n = 18$) и $П_3$ ($n = 20$). Поскольку одними из основных патогенетических факторов нарушения системной гемодинамики являются гипоксия и эндотоксемия [8], нами был выбран препарат цитофлавин в средней терапевтической дозе 0,21 мл/кг. Препарат вводили через 5 минут после моделирования панкреонекроза для усиления компенсаторных способностей организма, которые запускаются в ранние периоды формирования патологического процесса. После моделирования панкреонекроза на фоне воздействия цитофлавина с учетом исследовательских точек животные были также разделены на группы — $П_1$ ($n = 16$), $П_2$ ($n = 16$) и $П_3$ ($n = 16$).

Для определения показателей системной гемодинамики использовали метод тетраполярной реографии [9], регистрируя интегральную реограмму и ее первую производную (реоплетизмограф РПГ 2-02 и регистратор Н-338-4П). Рассчитывали следующие показатели: артериальное давление (АД, мм рт. ст.), частоту сердечных сокращений (ЧСС, мин⁻¹), ударный объём сердца (УО, мл), минутный объём кровообращения (МОК, мл), ударный индекс (УИ, мл/м²), сердечный индекс (СИ, мл/кг×мин), удельное периферическое сопротивление сосудов (УПСС, дин×с×см²). Среднее артериальное давление измеряли прямым методом в левой общей сонной артерии.

Вязкость крови определяли ротационным вискозиметром Brookfield LV-DV pro II с компьютерным обеспечением «WinGather V3.0» от Brookfield Engineering Laboratories, Inc. [10]. Отдельно исследовали вязкость плазмы крови и цельной крови на различных скоростях сдвига. Для этого у животных забирали кровь воротной вены и помещали в центрифужные пробирки с добавлением 3,8 % раствора цитрата натрия в соотношении 1 : 9 и центрифугировали в течение 10 минут при 2700 об/мин. Затем в кювету прибора помещали 0,5 мл образца исследуемого материала. Вязкость плазмы крови измеряли на скоростях сдвига 30 сек⁻¹ и 60 сек⁻¹, а вязкость цельной крови — на 12 сек⁻¹ и 30 сек⁻¹.

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с помощью

программ Microsoft Excel 2003 и Statistica 6.0 (№ лицензии BXXR904E306823FAN10) [11]. Рассчитывали следующие показатели: среднее арифметическое (М), стандартное отклонение (δ), медиана (Р50), минимум (минимальное значение показателя), максимум (максимальное значение показателя), нижний квартиль (Р25), верхний квартиль (Р75). Поскольку распределение параметров изучаемых показателей в группах носило характер, отличный от нормального, было отдано предпочтение непараметрическим критериям сравнения данных. Для этого использовали критерий Манна-Уитни для двух независимых групп.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние панкреонекроза на параметры системной гемодинамики отражены в таблице 1, а на показатели вязкости плазмы и цельной крови — в таблице 2. Видно, что через 6 часов после моделирования панкреонекроза среднее АД не отличалось от контрольных значений, а через 24 часа наблюдалось максимальное его повышение на 27,4 %. К концу вторых суток оно несколько снижалось, но по-прежнему превышало контрольные значения на 15,4 %. При сравнении значений АД выявлялось его значимое увеличение через 24 ч и 48 ч, по сравнению с 6 ч эксперимента, на 24,7 % и 13 %, соответственно.

Через 6 часов после моделирования панкреонекроза наблюдалось увеличение ЧСС на 10,5 %, по сравнению с контролем, что, вероятно, связано с болевой импульсацией. Такое включение срочных механизмов компенсации позволяет, очевидно, поддерживать адекватное метаболическим потребностям кровоснабжение органов. Характерно, что тахикардия у экспериментальных животных отмечалась только в течение первых 6 часов после моделирования панкреонекроза, а через сутки-двое наблюдалось некоторое урежение ЧСС и различий с контрольными значениями выявлено не было.

Наиболее информативный показатель насосной работы сердца — МОК — значительно повышался на всех сроках наблюдения. Через 6 ч, 24 ч и 48 ч после моделирования панкреонекроза МОК значимо увеличивался в 2,1; 1,9 и 2,0 раза, соответственно. Исследование УИ и СИ выявило их значимое повышение на всех сроках наблюдения. Так, через 6 часов после моделирования панкреонекроза УИ возрос в 1,7 раза, а СИ — в 2,1 раза по сравнению с контрольными значениями. Через сутки-двое эти показатели работы сердца по-прежнему превышали контрольные величины.

Панкреонекроз обуславливал снижение УПСС на всех сроках наблюдения. Максимальное уменьшение

Сведения об авторах:

СУКАЧ Михаил Сергеевич, аспирант, кафедра патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздравсоцразвития России, г. Омск, Россия. E-mail: 110sam@mail.ru

ЗОЛОТОВ Александр Николаевич, канд. мед. наук, ассистент, кафедра патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздравсоцразвития России, г. Омск, Россия. E-mail: azolotov@mail.ru

ДОЛГИХ Владимир Терентьевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздравсоцразвития России, г. Омск, Россия. E-mail: prof_dolgih@mail.ru

Таблица 1
Влияние панкреонекроза и цитофлавина на параметры системной гемодинамики, P50 [P25; P75]

Показатель	Серия опытов	Контроль (n = 10)	6 часов (n = 8)	24 часа (n = 8)	48 часов (n = 8)
Артериальное давление, мм рт. ст.	ПН	117 [113; 126]	119 [110; 123] p*=0,97	149 [136; 163]**^ p*=0,0001; p^=0,0005	135 [118; 142]**^ p*=0,01; p^=0,049
	ПН+цит		120 [115; 125] p*=0,49; p^=0,50	123 [115; 156]^+ p*=0,20; p^=0,50; p^=0,03	124 [115; 152] p*=0,15; p^=0,47; p^=0,73
Частота сердечных сокращений, мин ⁻¹	ПН	362 [300; 375]	400 [375; 428]* p*=0,045	375 [350; 415] p*=0,29; p^=0,34	389 [365; 410] p*=0,09; p^=0,65
	ПН+цит		428 [380; 428]* p*=0,005; p^=0,44	375 [375; 428] p*=0,09; p^=0,17; p^=0,50	372 [350; 420] p*=0,29; p^=0,07; p^=0,54
Ударный объем, мл	ПН	0,28 [0,22; 0,33]	0,48 [0,40; 0,55]* p*=0,0001	0,47 [0,45; 0,50]* p*=0,0004; p^=0,45	0,50 [0,42; 0,54]* p*=0,00007; p^=0,68
	ПН+цит		0,26 [0,24; 0,29]^+ p*=0,94; p^=0,0001	0,4 [0,37; 0,50]**^ p*=0,001; p^=0,0002; p^=0,45	0,31 [0,25; 0,42]^+ p*=0,13; p^=0,08; p^=0,002
Минутный объем кровообращения, мл	ПН	93 [73; 131]	193 [171; 222]* p*=0,0002	174 [142; 187]* p*=0,001; p^=0,29	187 [170; 222]* p*=0,0001; p^=0,70
	ПН+цит		109 [97; 119]^+ p*=0,39; p^=0,0002	167 [147; 185]**^ p*=0,001; p^=0,001; p^=0,76	136 [91; 149]** p*=0,04; p^=0,36; p^=0,0006
Ударный индекс, 10 ⁻³ мл/кг	ПН	0,77 [0,62; 0,93]	1,34 [1,11; 1,53]* p*=0,0001	1,3 [1,24; 1,39]* p*=0,0004; p^=0,45	1,43 [1,25; 1,62]* p*=0,0001; p^=0,29
	ПН+цит		0,73 [0,65; 0,80]^+ p*=0,95; p^=0,0002	1,1 [1,04; 1,38]**^ p*=0,001; p^=0,0002; p^=0,45	0,87 [0,68; 1,15]^+ p*=0,13; p^=0,09; p^=0,0007
Сердечный индекс, мл/кг × мин	ПН	260 [204; 365]	537 [475; 618]* p*=0,0002	484 [395; 521]* p*=0,001; p^=0,29	553 [454; 653]* p*=0,0001; p^=0,70
	ПН+цит		303 [269; 331]^+ p*=0,39; p^=0,0002	465 [408; 515]**^ p*=0,0008; p^=0,0007; p^=0,76	379 [255; 415]** p*=0,04; p^=0,36; p^=0,0003
Удельное периферическое сопротивление сосудов, дин × с × см ⁻⁵ × кг × 10 ³	ПН	33,8 [25,8; 45,3]	16,6 [14,5; 22,1]* p*=0,0001	26,7 [22,4; 30,2]**^ p*=0,047; p^=0,01	20,2 [16,2; 22,0]* p*=0,0002; p^=0,54
	ПН+цит		31,8 [29,2; 36,4]^+ p*=0,74; p^=0,0002	22,2 [20,3; 27,1]**^ p*=0,005; p^=0,002; p^=0,29	31,2 [24,2; 38,5]^+ p*=0,35; p^=0,59; p^=0,001

Примечание: * - значимость различий по отношению к контролю (p < 0,05); ^ - значимость различий по отношению к показателю 6 часов этой же серии (p < 0,05); + - значимость различий по отношению к показателям аналогичного срока моделирования панкреонекроза без использования препарата (p < 0,05). ПН - панкреонекроз; цит - цитофлавин; P50 - медиана; P25, P75 - верхний и нижний квартили.

этого показателя (на 50,9 %) было зафиксировано на начальном этапе, т.е. по прошествии 6 часов эксперимента. Через сутки оно уменьшилось на 21,1 %, а через двое суток — на 40,2 % по сравнению с контролем.

Через 6 часов после моделирования панкреонекроза в значениях вязкости плазмы ни на одной скорости сдвига значимых изменений по отношению к контролю не выявлялось, но прослеживалась тенденция к их снижению. Однако было отмечено значимое повышение вязкости цельной крови на скоростях сдвига 12 сек⁻¹ и 30 сек⁻¹ по сравнению с нормальными показателями на 18,8 %. Такие изменения свидетельствуют о большем вкладе эритроцитов, чем плазменных белков, в повышение вязкостных показателей крови в раннем периоде формирования патологического процесса.

Через сутки после моделирования панкреонекроза в цельной крови сохранялись изменения, аналогичные для предыдущего срока наблюдения. Было выявлено максимальное увеличение показателя вязкости: на 66,7 % при скорости сдвига 12 сек⁻¹ и на 63 % при скорости сдвига 30 сек⁻¹ по сравнению с контрольным уровнем. Кроме этого, отмечалось значимое повышение вязкости плазмы при скорости сдвига 60 сек⁻¹ на 37,4 %. Это может косвенно свидетельствовать о накоплении в крови продуктов некротического распада клеток, токсических веществ инфекционной природы, активации протеолитических ферментов и факторов системы гемостаза.

К концу вторых суток панкреонекроза наблюдалось снижение вязкости цельной крови на обеих скоростях сдвига по сравнению с 24 часами, но она оставалась

Information about authors:

SUKACH Mikhail Sergeevich, postgraduate student, the chair of pathophysiology with the course of clinical pathophysiology, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: 110sam@mail.ru

ZOLOTOV Alexandr Nikolaevich, candidate of medical sciences, assistant, the chair of pathophysiology with the course of clinical pathophysiology, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: azolotov@mail.ru

DOLGIKH Vladimir Terentyevich, doctor of medical sciences, professor, head of the chair of pathophysiology with the course of clinical pathophysiology, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: prof_dolgi@mail.ru

Таблица 2
Влияние панкреонекроза и цитофлавина на вязкость плазмы и цельной крови, P50 [P25; P75]

Показатель	Серия опытов	Контроль (n = 8)	6 часов (n = 8)	24 часа (n = 8)	48 часов (n = 10)
Плазма, V _{сдвига} = 30 сек ⁻¹	ПН	1,68 [1,61; 1,94]	1,53 [1,5; 1,58] p*=0,15	1,78 [1,66; 2,12] p*=0,46; p^=0,07	2,07 [1,64; 2,85]^ p*=0,19; p^=0,03
	ПН+цит		1,65 [1,54; 1,76] p*=0,53; p^=0,31	1,87 [1,79; 2,29]^ p*=0,10; p^=0,02; p^=0,48	1,70 [1,38; 1,98] p*=0,70; p^=0,96; p^=0,11
Плазма, V _{сдвига} = 60 сек ⁻¹	ПН	1,63 [1,57; 1,85]	1,52 [1,5; 1,56] p*=0,17	2,24 [1,85; 2,5]^ p*=0,007; p^=0,003	1,77 [1,52; 2,34] p*=0,62; p^=0,18
	ПН+цит		1,50 [1,47; 1,61]* p*=0,03; p^=0,47	1,78 [1,72; 1,99]^ p*=0,15; p^=0,001; p^=0,21	1,71 [1,41; 1,95] p*=0,81; p^=0,34; p^=0,21
Цельная кровь, V _{сдвига} = 12 сек ⁻¹	ПН	5,16 [4,7; 5,39]	6,13 [5,64; 6,77]* p*=0,008	8,6 [6,31; 9,86]*^ p*=0,0004; p^=0,03	6,36 [5,8; 7,66]* p*=0,001; p^=0,65
	ПН+цит		4,85 [4,55; 5,25]* p*=0,48; p^=0,01	5,00 [4,90; 6,50]* p*=1,00; p^=0,29; p^=0,01	4,97 [4,87; 5,20]* p*=0,89; p^=0,44; p^=0,01
Цельная кровь, V _{сдвига} = 30 сек ⁻¹	ПН	4,43 [4,28; 4,84]	5,26 [4,94; 6]* p*=0,041	7,22 [5,24; 8,63]* p*=0,01; p^=0,07	5,29 [5,02; 5,7]* p*=0,02; p^=0,93
	ПН+цит		4,27 [4,09; 4,45]* p*=0,15; p^=0,003	4,49 [4,34; 5,16]* p*=0,79; p^=0,11; p^=0,01	4,52 [4,25; 4,94]* p*=0,93; p^=0,21; p^=0,04

Примечание: * - значимость различий по отношению к контролю (p < 0,05); ^ - значимость различий по отношению к показателю 6 часов этой же серии (p < 0,05); + - значимость различий по отношению к показателям аналогичного срока моделирования панкреонекроза без использования препарата (p < 0,05). ПН - панкреонекроз, цит - цитофлавин; V_{сдвига} - скорость сдвига; P50 - медиана; P25, P75 - верхний и нижний квартили.

повышенной по отношению к контролю. Вязкость цельной крови у крыс через 2 суток превышала контрольные значения на 23,3 % при скорости сдвига 12 сек⁻¹ и на 19,4 % при скорости сдвига 30 сек⁻¹. Значение вязкости плазмы на скоростях сдвига 30 сек⁻¹ и 60 сек⁻¹ не отличалось от нормального. Вместе с тем, было выявлено его значимое повышение на 35,3 % на скорости сдвига 30 сек⁻¹ по сравнению с таковым, измеренным через 6 часов после моделирования панкреонекроза.

Таким образом, через 6 часов после моделирования панкреонекроза и анализа параметров системной гемодинамики в течение двух суток можно утверждать, что формируется гипердинамический тип кровообращения. На это указывает увеличение минутного объема кровообращения, а также ударного и сердечного индексов. Такие изменения могут быть связаны с сильным болевым раздражителем и последующей активацией симпатoadренальной системы [1]. Вместе с тем, снижение УПСС на всех сроках наблюдения могло свидетельствовать о повышении проницаемости стенок микрососудов, экстравазации жидкой части крови и замедлении кровотока, особенно к концу первых суток. Кроме того, одним из механизмов расслабления гладко-мышечных клеток стенок сосудов может явиться воздействие оксида азота, количество которого увеличивается при эндотоксемии [12].

Одним из патогенетических факторов нарушения гемодинамики при панкреонекрозе, выявленных в эксперименте, является ухудшение реологических свойств крови. Как следует из таблицы 2, вязкость цельной крови оказалась повышенной на всех сроках наблюдения при обеих скоростях сдвига, причем вязкость плазмы значимо менялась только по прошествии суток наблюдения. Это можно объяснить, во-первых,

выходом жидкой части крови за пределы сосуда из-за накопления большого количества экссудата в брюшной полости [1], во-вторых, снижением эластических свойств мембран эритроцитов [13]. Последнее, вероятно, происходит за счет фиксации на их гликокаликсе веществ низкой и средней молекулярной массы, которые представлены продуктами распада собственных тканей организма, а также бактериальными токсинами [14].

На следующем этапе экспериментов мы оценивали влияние цитофлавина на исследуемые показатели. Из таблицы 1 следует, что уровень среднего АД у крыс по отношению к контролю не изменялся, а по сравнению с показателем после моделирования панкреонекроза значимо уменьшался только через 24 часа (на 21,8 %). На остальных сроках значимых различий выявлено не было.

На фоне цитофлавина у животных ЧСС увеличивалась на 18,2 % по отношению к контролю только через 6 часов наблюдения. Вместе с тем, введение цитофлавина значимо не изменяло ЧСС через 1-2 суток.

Исследование МОК выявило его снижение на 6 ч и 48 ч наблюдения на фоне применения цитофлавина по сравнению со значениями в опытных группах. Так, через 6 часов было зафиксировано максимальное снижение МОК на 43,5 %, а через 2 суток наблюдения показатель уменьшился на 27,3 %. Вместе с тем, через сутки-двое он оставался выше контроля на 79,6 % и 46,2 %, соответственно.

При расчетах УИ и СИ прослеживалась тенденция, схожая с изменениями минутного объема кровообращения на фоне применения цитофлавина: на 6 ч и 48 ч наблюдения эти показатели значимо уменьшались, стремясь к контрольному уровню. Так, УИ

снижался на 46 % и 39,2 %, а СИ — на 43,2 % и 31,1 %, соответственно, по сравнению со значениями опытных групп. Однако по прошествии суток УИ и СИ оставались высокими и превышали контрольный уровень на 42,9 % и 79,1 %, соответственно.

Введение цитофлавина вызывало рост УПСС, выявляемый через 6 ч и 48 ч наблюдения: данный показатель увеличился по сравнению с УПСС нелеченных животных на 91,8 % и 53,3 %, соответственно, и практически не отличался от аналогичного параметра контрольных животных. Через сутки УПСС оставалось значимо ниже контрольного на 34,3 %.

Выявленный положительный эффект цитофлавина на системную гемодинамику может быть связан с антигипоксическим действием янтарной кислоты за счет увеличения потребления кислорода тканями и улучшения тканевого дыхания (усиление транспорта электронов в электротранспортной цепи митохондрий), а также за счет снижения интенсивности процессов перекисного окисления липидов [15].

На фоне введения цитофлавина отмечалось значимое снижение показателя вязкости цельной крови на всех сроках наблюдения по отношению к аналогичному показателю при панкреонекрозе. В то же время, вязкость плазмы оставалась на том же уровне, что и при панкреонекрозе, в течение всего периода наблюдения. Так, через 6 часов наблюдения, на фоне введения препарата, значения вязкости цельной крови на скоростях сдвига 12 сек⁻¹ и 30 сек⁻¹ снижались по сравнению со значениями при панкреонекрозе на 20,9 % и 18,8 %, соответственно. При этом вязкость плазмы на скорости сдвига 60 сек⁻¹ еще более снижалась, чем при панкреонекрозе, и появились ее значимые отличия от контроля на 8 %.

Через сутки-двое после введения цитофлавина значения вязкости цельной крови при скорости сдвига

12 сек⁻¹ снижались на 41,9 % и 21,9 %, а при скорости сдвига 30 сек⁻¹ — на 37,8 % и 14,6 %, соответственно. При этом они практически соответствовали контрольным значениям, что можно объяснить уменьшением процессов экссудации. Вязкость плазмы через 24-48 часов наблюдения значимо не отличалась ни от аналогичного показателя при панкреонекрозе, ни от контрольного. Однако, учитывая значительное снижение вязкости плазмы на фоне введения препарата в ранние сроки эксперимента, выявлялось значимое увеличение этого параметра от 6 часов к концу первых суток наблюдения на 13,3 % и 18,7 % (при скоростях сдвига 30 сек⁻¹ и 60 сек⁻¹, соответственно).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

После моделирования панкреонекроза в течение двух суток формируется гипердинамический тип кровообращения, на что указывает увеличение минутного объема кровообращения. Кроме этого, значительно повышается вязкость крови, в основном, за счет увеличения вязкости эритроцитов. Введение цитофлавина улучшает основные параметры системной гемодинамики: гипердинамика сердечно-сосудистой системы становится менее выраженной, что связано с его антигипоксическим эффектом. Кроме того, цитофлавин обеспечивал значительное снижение вязкости цельной крови и, в меньшей степени, вязкость плазмы. Это наблюдение также подтверждает основную роль нарушения эластичности эритроцитарной мембраны в ухудшении реологических свойств крови. Наиболее существенные улучшения показателей при использовании цитофлавина наблюдались в раннем и позднем периодах эксперимента, т.е. в первые 6 часов и по прошествии двух суток.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Савельев, В.С. Панкреонекрозы /В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич. — М., 2008. — 264 с.
2. Wu, X.N. Treatment revisited and factors affecting prognosis of severe acute pancreatitis /X.N. Wu //World J. Gastroenterol. — 2000. — № 6. — Р. 633-635.
3. Dervenis, C. Assessments of Severity and Management of Acute Pancreatitis Based on the Santoriny Consensus Conference Report /C. Dervenis //J. Pancreas. — 2000. — V. 1, N 4. — Р. 178-182.
4. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis /A. Buter, C.W. Imrie, C.R. Carter et al. //Brit. J. Surg. — 2002. — N 89. — Р. 121-126.
5. Саганов, В.П. Лечение стерильного и инфицированного панкреонекроза /В.П. Саганов, Г.Д. Гунзынов, В.Е. Хитрихеев //Вестн. Бурятского государственного университета. — 2009. — № 12. — С. 86-90.
6. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы: рук-во для врачей /Р.В. Вашетко, А.Д. Толстой, А.А. Курыгин и др. — СПб., 2000. — 320 с.
7. Чудных, С.М. Лечение и профилактика печеночной недостаточности при остром панкреатите /С.М. Чудных, Н.А. Соловьев, Ю.В. Иванов //Электронный математ. и мед.-биол. журн. — 2000. — Т. 3, № 4. — С. 111-128.
8. Pauliny, M. Острый панкреатит с точки зрения врача-интенсивиста /M. Pauliny, M. Onderianin, J. Mackovb //Общая реаниматол. — 2009. — Т. 5, № 3. — С. 65-69.
9. Карпицкий, В.В. Определение сердечного выброса у мелких лабораторных животных методом тетраполярной реографии /В.В. Карпицкий, С.В. Словеснов, Р.А. Рерих //Пат. Физиол. и эксперим. терапия. — 1986. — № 1. — С. 174-177.
10. Медведев, И.Н. Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях /И.Н. Медведев //Рос. кардиол. журн. — 2009. — № 5(79). — С. 42-45.
11. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA /О.Ю. Реброва. — М., 2002. — 312 с.
12. Microvascular endothelial cell control of peripheral vascular resistance during sepsis /J.J. Tucker, M.A. Wilson, W.B. Wead et al. //Arch. Surg. — 1998. — N 133(12). — Р. 1335-1342.

13. Шабанов, В.А. Общие и клинические вопросы гемореологии: учеб. пособие для врачей и студентов. – Н-Новгород, 1996. – 31 с.
14. Малахова, М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме /М.Я. Малахова //Эфферентная терапия. – 2000. – Т. 6, № 4. – С. 3-14.
15. Ливанов, Г.А. Роль нарушений системы антиоксидантной защиты в формировании критических состояний у пациентов с острыми отравлениями веществами с угнетающим действием на ЦНС и возможности их коррекции препаратом реамберина /Г.А. Ливанов //Реамберин: реальность и перспективы: сб. науч. ст. – СПб., 2002. – С. 34-44.



Этенко А.И., Будаев А.В., Евтушенко А.Я.
*МСЧ МВД России по Кемеровской области,
 Кемеровская государственная медицинская академия,
 г. Кемерово*

НЕИНВАЗИВНЫЕ КРИТЕРИИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ПРИ ОЖИВЛЕНИИ У ЖИВОТНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ КЛИНИЧЕСКУЮ СМЕРТЬ ОТ КРОВОПОТЕРИ

В опытах на 133 кошках изучали процессы восстановления жизнедеятельности после 5-минутной клинической смерти, вызванной кровопотерей. Установлен фазный характер восстановления мозгового кровотока, обусловленный распределением сердечного выброса в пользу наддиафрагмального сегмента тела. Исход реанимации во многом зависел от начального этапа восстановления кровообращения – интенсивности и продолжительности гиперперфузии мозга. У выживших животных развивалась умеренная гиперперфузия мозга, у впоследствии погибших она была либо слабовыраженной, либо чрезмерно интенсивной и продолжительной. Динамика нейровегетативных индексов Кердо, Робинсона, Альговера и напряжения в целом отражала выраженность мозговой гиперперфузии, что позволяет использовать ее в качестве удобного неинвазивного критерия для коррекции изменений гемодинамики и прогноза окончательных результатов реанимации.

Ключевые слова: *постреанимационный период; мозговой кровоток; нейровегетативная регуляция кровообращения.*

Etenko A.I., Budaev A.V., Evtushenko A.Ya.
*MSD MIA RF in Kemerovo region,
 Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo*

NON-INVASIVE CRITERIA OF CEREBRAL BLOOD FLOW RESTORATION IN RESUSCITATION OF ANIMALS UNDERGONE CLINICAL DEATH DUE TO BLOOD LOSS

In experiments on 133 cats we studied the processes of vital activity restoration after 5-min clinical death caused by blood loss. The phasic pattern of cerebral blood flow restoration was revealed, it being due to the distribution of cardiac output enlarged over the diaphragmatic segment of the body. The resuscitation outcome greatly depended on the initial phase of blood flow restoration – the intensity and duration of cerebral hyperperfusion. The survived animals developed moderate cerebral hyperperfusion, in animals that died later it being either poorly marked or excessively intensive and long. The dynamics of Kerdo, Robinson, Allgoover neurovegetative indices and total tension reflected the intensity of cerebral hyperperfusion that allows using it as a proper non-invasive criterion for correction of hemodynamics changes and prognosis of resuscitation outcomes.

Key words: *postresuscitation period; cerebral blood flow; neurovegetative regulation of blood circulation.*

Экспериментально показано, что конечный результат реанимации определяет, прежде всего, гиперперфузия головного мозга – выраженность начального периода восстановления мозгового кровотока. Установлено, что интенсивность и продолжительность гиперперфузии мозга в условиях нарушения сосудистой ауторегуляции обусловлены рас-

пределением сердечного выброса и зависят от величины объемной скорости кровотока в наддиафрагмальном сегменте тела – централизации кровообращения [1, 2]. Однако в первые минуты оживления, в течение которых определяется возможность полноценного восстановления функций мозга и максимально эффективны лечебные мероприятия, инвазивная оценка состояния гемодинамики в чрезвычайных ситуациях не выполнима.

Цель исследования – оценить диагностическую информативность некоторых неинвазивных показателей нейровегетативной регуляции как критериев адекватности восстановления мозгового кровообращения на начальном этапе реанимации.

Корреспонденцию адресовать:

ЕВТУШЕНКО Александр Яковлевич,
 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
 ГБОУ ВПО КеМГМА Минздравсоцразвития России.
 Тел.: 8 (3842) 73-27-44; +7-905-907-77-97.
 E-mail: prezident@kemsma.ru