

Будаев А.В., Гришанова Т.Г., Евтушенко А.Я., Этенко А.И.  
 Кемеровская государственная медицинская академия,  
 г. Кемерово

# ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ, СИСТЕМНОЙ И МОЗГОВОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В ПОСТРЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ КЛИНИЧЕСКОЙ СМЕРТИ, ВЫЗВАННОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ И ДЕЙСТВИЕМ УГАРНОГО ГАЗА

В опытах на 36 кошках под нембуталовым наркозом изучали процессы восстановления жизнедеятельности после 5-минутной клинической смерти, вызванной пролонгированной кровопотерей в сочетании с действием вдыхания монооксида углерода (0,68 %, в течение 10 мин.) Установлено более позднее восстановление сердечных сокращений, дыхания, глазных рефлексов и болевой чувствительности. Начальное увеличение сердечного выброса и кровотока в коре головного мозга было менее значительным и продолжительным, а гипоперфузионный синдром развивался раньше, и был более выраженным в сравнении с контрольной группой. Все животные погибли на протяжении 7 суток, тогда как в аналогичных исследованиях при кровопотере без воздействия монооксида углерода выживаемость составляет 35,4 %.

*Ключевые слова: реанимация, кровообращение, действие монооксида углерода, постреанимационный период.*

Budaev A.V., Grishanova T.G., Evtushenko A.Ya., Etenko A.I.  
 Kemerovo State Medical Academy,  
 Kemerovo

## THE RECOVERY OF VITAL ACTIVITY, SYSTEMIC AND BRAIN HEMODYNAMICS IN THE POST-RESUSCITATION PERIOD OF CLINICAL DEATH CAUSED BY BLOOD LOSS AND CARBON MONOXIDE

In experiments on 36 cats under Nembutal anaesthesia the processes of recovery of vital activity after 5 min clinical death caused by prolonged blood loss associated with carbon monoxide exposure (0,68 % during 10 min) were studied. The delayed recovery of heart contractions, breathing, eye reflexes and pain sensitivity were revealed. The initial enlargement of cardiac output and blood flow in the brain cortex were significant and prolonged, hypoperfusion syndrome developing earlier and being less marked compared with the control group. All animals had died within 7 days while in the analogous experiments having blood loss without carbon monoxide exposure the recovery was 35,4 %.

*Key words: resuscitation, circulation, carbon monoxide exposure, post-resuscitation period.*

Ранее нами было установлено, что у животных, оживленных после смертельного обескровливания с продолжительностью клинической смерти 5 минут, в постреанимационном периоде происхо-

дят стадийные изменения системной гемодинамики и мозгового кровотока с первоначальным увеличением и последующим развитием гипоперфузионного синдрома [1]. Показано, что постреанимационная

гиперперфузия имеет адаптивный диапазон, благоприятный для процессов восстановления жизнедеятельности и конечных результатов реанимации. Вместе с тем, при катастрофах техногенного характера (подземные взрывы на шахтах) гипоксию, вызванную травматическим повреждением и кровопотерей, отягощает действие других факторов, в частности угарного газа.

**Целью настоящего исследования** явилась оценка дополнительного повреждающего действия монооксида углерода во время умирания от кровопотери на показатели восстановления жизнедеятельности, системную и мозговую гемодинамику оживляемого организма.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 36 беспородных кошках под нембуталовой анестезией. Клиническую смерть вызывали кровопусканием из бедренной артерии. Первоначально кровь поступала в резервуар (гемобаростат Уиггерса), в котором создавали и поддерживали в течение 30 мин давление, равное 50 мм рт. ст.

С 20 по 30 минуты геморрагической гипотензии кошки дышали воздушно-газовой смесью, содержащей 0,68 % угарного газа (СО). Газ находился в резервуаре (кислородная подушка), который через камеру с водным затвором (0,9 % раствор NaCl) соединялся силиконовой системой с интубационной трубкой. Выдох осуществлялся в камеру с водным затвором и далее через шариковый клапан в резервуар для выдыхаемого воздуха. При 10-минутном вдыхании воздушно-газовой смеси к 30 минуте геморрагической гипотензии содержание карбоксигемоглобина (СОHb) в крови животного составляло 30-40 %, что соответствовало средней степени тяжести отравления [2].

По истечении 30 минут свободным кровопусканием вызывали 5-минутную клиническую смерть, за начало которой принимали последний агональный вдох. При этом 30-40 % концентрация СОHb не препятствовала возобновлению сердечной деятельности при проведении последующих реанимационных мероприятий. Предварительные эксперименты показали, что при более 10-минутной ингаляции смеси воздуха, содержащей 0,68 % угарного газа или более высокой его концентрации, сердечно-легочная реанимация неэффективна.

Количество карбоксигемоглобина (СОHb%) определяли спектрофотометрическим методом [3]. Кровь брали в устье полых вен с помощью катетера, введенного через правую наружную яремную вену. Забор крови (по 0,5 мл) производили после 30-минутного периода стабилизации, на 25 и 30 мин геморрагичес-

кой гипотензии, а также на 3 и 30 мин постреанимационного периода. Исследование проводили на спектрофотометре СФ-46 в интервале длин волн от 500 до 600 нм.

Контрольной группой животных служили ранее выполненные в идентичных условиях эксперименты (n = 65) без воздействия монооксида углерода.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ингаляция СО в период пролонгированного кровопускания в целом не повлияла на объем кровопотери. Вместе с тем, у животных, вдыхавших СО, в три раза сократилась продолжительность умирания, составившая от начала острого кровопускания и до последнего агонального вдоха  $2,2 \pm 0,1$  мин, тогда как у животных, не дышавших СО —  $6,6 \pm 0,9$  мин (табл. 1).

Общая продолжительность умирания в опытной группе составила  $37,2 \pm 0,4$  мин, включая пролонгированную кровопотерю, последующее кровопускание и клиническую смерть, тогда как в контроле она составила  $41,6 \pm 0,5$  мин. К началу клинической смерти объем общей кровопотери не изменился в сравнении с контрольной группой и составил  $40,2 \pm 2,0$  мл/кг массы.

Комбинированное действие СО и геморрагической гипотензии существенно изменило характер восстановления жизнедеятельности (табл. 1). Во время проведения реанимационных мероприятий эффективные сокращения сердца возобновились на  $80,1 \pm 5,8$  с, что достоверно позже, чем у животных, не вдыхавших СО. Значительно позже восстановились ритмичное дыхание, глазные рефлексы и болевая чувствительность.

Стадийность и направленность изменений мозгового кровотока в постреанимационном периоде в целом была сходна с динамикой, установленной в группе сравнения (табл. 2). Вместе с тем, его увеличение в 2,5 раза было менее выраженным и в 4 раза менее продолжительным. К 10 мин оживления кровотока не отличался от исходных, а к 20 мин он становился достоверно ниже. К концу 3 ч кровотока составил половину исходного уровня в обеих изучаемых областях мозга. В группе сравнения кровотока снижался до исходного уровня к 30 мин, а гипоперфузия сформировалась только к 1 ч при менее выраженном дефиците, составившем 44 % исходного к 3 ч оживления.

Имелись различия и в динамике показателей системного кровообращения. Первоначальное увеличение сердечного выброса было менее выраженным и продолжалось в течение первых 5 мин оживления.

Отсутствие выраженного увеличения МОК на 3-5 мин постреанимационного периода явилось результатом небольшого, в среднем на 15 %, увеличения систолического объема, несмотря на существенное возрастание частоты сердечных сокращений. При этом в крови сохранялось, хотя и на пониженном по сравнению с гипотензией уровне, содержание СОHb.

### Корреспонденцию адресовать:

Будаев Алексей Владимирович,  
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,  
ГОУ ВПО «Кемеровская государственная  
медицинская академия»  
Тел. раб.: 8 (3842) 73-27-44.  
E-mail: kemsma@kemsma.ru

Таблица 1  
Ранние показатели восстановления жизнедеятельности после перенесенной 5-минутной клинической смерти, вызванной кровопотерей, в комбинации с монооксидом углерода

Серии	Время умирания (минуты)	Первое сердечное сокращение (секунды)	Время от возобновления сердечных сокращений (минуты)				
			Первый вдох	Ритмичное дыхание	Зрачковый рефлекс	Роговичный рефлекс	Болевая чувствительность
Контроль, n = 65	6,6 ± 0,9	64,9 ± 3,9	6,8 ± 0,5	20,3 ± 1,9	111,9 ± 16,3	38,8 ± 9,6	42,4 ± 5,3
Опыт, n = 36	2,2 ± 0,1*	80,1 ± 5,8*	12,8 ± 1,3*	25,2 ± 1,4*	только у 44 % к концу 3 ч прп	62,9 ± 6,3*	60,7 ± 6,1*
			Гипотензия		Постреанимационный период		
	25 мин.		30 мин.		3 мин.		30 мин.
Содержание НЬо Опыт	30 ± 1,7 %		38,2 ± 1,9 %		10,1 ± 1,1 %		1,5 ± 0,2 %

Примечание: Контроль - пролонгированная кровопотеря; опыт - пролонгированная гипотензия с ингаляцией монооксида углерода; \* p < 0,05-0,001 по критерию Стьюдента в сравнении с моделью ПГ+СО; прп - постреанимационный период.

С 20 мин систолический объем становился достоверно ниже исходного, составляя к 3 ч  $58,0 \pm 1,7$  % его величины. В результате сердечный выброс и мозговой кровоток мозга уменьшились, тогда как в группе сравнения это происходило только 1 ч постреанимационного периода.

У животных, вдыхавших СО, в первые минуты реперфузии уровень ЦВД был значительно выше, чем у кошек в группе сравнения. В отличие от последних, оно оставалось повышенным до конца исследования.

Недостаточная производительность сердца не приводила к восстановлению и поддержанию артериального давления. На 3-5 мин реперфузии развитию выраженной артериальной гипотензии способствовало и низкое ОПС.

К 10 мин оживления АД незначительно повышалось за счет некоторого увеличения ОПС и поддержания на исходном уровне МОК. В последующем артериальная гипотензия нарастала, существенно отличаясь от группы контрольных животных.

Таким образом, у животных после клинической смерти от кровопотери, предварительно осложненной геморрагической гипотензией и вдыханием СО, слабовыраженное рециркуляторное увеличение и последующее преждевременное уменьшение сердечного выброса сопровождается односторонней по характеру и направленности динамикой мозгового кровотока.

Корреляционный анализ показал, что ранние постреанимационные изменения тканевого кровотока моз-

га в обеих долях тесно связаны с восстановлением МОК ( $r = 0,99$ ).

После клинической смерти, отягощенной вдыханием СО, изменился и характер распределения сердечного выброса. Слабо выраженная мозговая гиперперфузия сочеталась с незначительным увеличением кровотока в наддиафрагмальном сегменте тела, в сравнении с животными, не вдыхавшими СО. На 3 мин наддиафрагмальная фракция сердечного выброса максимально составляла  $154,0 \pm 8,7$  %, а на 5 мин —  $139,0 \pm 8,8$  % от исходной. Таким образом, при незначительном увеличении сердечного выброса также происходило его перераспределение в пользу наддиафрагмального сегмента, что отражал и увеличенный коэффициент централизации кровообращения. Однако централизация кровообращения была менее выражена в сравнении с животными, не дышавшими СО.

Окончательные результаты реанимации животных оказались следующими. Постреанимационная летальность составила 100 %, тогда как в группе сравнения — 65 %. Большая часть животных (77 %) погибла в первые сутки постреанимационного периода и только 2 кошки из 36 прожили 7 суток.

Таким образом, вдыхание СО во время геморрагической гипотензии существенно осложнило течение терминального состояния, а после выведения из него — восстановление жизнедеятельности. Вероятно, это было обусловлено многогранным токсическим действием СО: образованием СОНЬ, затруднением диссоциации оксигемоглобина; взаимодействием с ми-

#### Сведения об авторах:

**Будаев Алексей Владимирович**, доктор мед. наук, доцент кафедры патологической физиологии ГОУ ВПО КемГМА Росздрава, г. Кемерово, Россия.

**Гришанова Татьяна Григорьевна**, ассистент кафедры патологической физиологии ГОУ ВПО КемГМА Росздрава, г. Кемерово, Россия.

**Евтушенко Александр Яковлевич**, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой патологической физиологии ГОУ ВПО КемГМА Росздрава, г. Кемерово, Россия.

**Этенко Андрей Иванович**, врач Медико-санитарной части ГУВД по Кемеровской области, г. Кемерово, Россия.

**Таблица 2**  
**Изменения системной гемодинамики и мозгового кровотока (M±m) после 5-минутной клинической смерти от пролонгированной гипотензии и одновременном вдыхании монооксида углерода**

Показатели	Серия	Исход	Постреанимационный период								
			Минуты						Часы		
			3	5	10	15	20	30	1	2	3
Минутный объем кровообращения, мл/кг	О	141 ± 3,8	173 ± 7,5*#	164 ± 9,4*#	144 ± 7,4#	132 ± 6,4#	117 ± 4*#	114 ± 4,5*#	110 ± 3,7*	88 ± 2,5*	79 ± 3,1*
	К	148,0 ± 8,3	245 ± 11,8*	212 ± 10,5*	183 ± 9,7*	162 ± 7,4	153 ± 8,7	136 ± 8,6	124 ± 8,7*	100 ± 7,8*	90 ± 9,7*
Систолический объем, л/кг	О	0,73 ± 0,03	0,84 ± 0,04*#	0,84 ± 0,05**#	0,74 ± 0,04#	0,70 ± 0,04#	0,63 ± 0,03*#	0,63 ± 0,03*#	0,61 ± 0,03*	0,48 ± 0,02*	0,43 ± 0,01*
	К	0,81 ± 0,03	1,5 ± 0,09*	1,25 ± 0,06*	1,1 ± 0,09*	1,05 ± 0,05*	0,99 ± 0,03*	0,82 ± 0,05	0,68 ± 0,04*	0,54 ± 0,03*	0,48 ± 0,03*
Артериальное давление, мм рт. ст.	О	143,0 ± 3,9	86 ± 4*#	110 ± 7,2*#	128 ± 7,2**	127 ± 5,8*	113 ± 4,2*	111 ± 2,6*	123 ± 3,7*	123 ± 5,1*	110 ± 5,4*
	К	145,0 ± 6,9	129 ± 5**	127 ± 4,8*	126 ± 4,7*	113 ± 3,6*	104 ± 2,9*	94 ± 3,1*	118 ± 3,7*	129 ± 4,0*	127 ± 4,7*
Частота сердечных сокращений, уд/мин	О	193,0 ± 5,5	206 ± 3,9**#	195 ± 2,9#	195 ± 3#	188 ± 4,9#	187 ± 4,9#	179 ± 2,9*	181 ± 4,5	184 ± 3,9	182 ± 5
	К	183,0 ± 6,3	163 ± 6,1*	170 ± 5,9**	168 ± 5,3**	154 ± 5,3*	154 ± 3,4*	165 ± 6,6**	180 ± 6,7	183 ± 6,7	186 ± 8,9
Центральное венозное давление, мм вод. ст.	О	36,0 ± 1,2	147 ± 6,3*#	132 ± 6,5*×	114 ± 6*	89 ± 5*	73 ± 4,2*	56 ± 3,1*	45 ± 1,3*×	43 ± 1,5*×	47 ± 1,9*×
	К	35,0 ± 2,9	120 ± 7,7*	110 ± 11,4*	109 ± 6,7*	89 ± 5,5*	70 ± 4,6*	51 ± 4*	28 ± 3,2**	27 ± 3,2**	26 ± 3,2*×
Кровоток в коре лобной доли, мл/100г/мин	О	52,0 ± 3,1	66 ± 1,6*#	64 ± 3,4*#	52 ± 1,6#	49 ± 1,8#	44 ± 1,6*	42 ± 1,5*×	33 ± 3,1*×	27 ± 3,7*×	26 ± 2,5*
	К	54,0 ± 2,1	94 ± 3,7*	89 ± 3,1*	81 ± 3,4*	76 ± 3,6*	65 ± 2,5*	52 ± 2,1	41 ± 1,3*	37 ± 1,3*	35 ± 1,7*
Кровоток в коре теменной доли, мл/100г/мин	О	52,0 ± 3,8	66 ± 5,8*#	63 ± 2,7*#	52 ± 3,9#	48 ± 65#	43 ± 1,1*#	41 ± 4,3**×	34 ± 2,8*×	27 ± 3,1*×	25 ± 2,9*×
	К	55,0 ± 2,7	93 ± 2,8*	86 ± 2,9*	79 ± 3,3*	73 ± 3,3*	62 ± 2,3**	54 ± 2,1	40 ± 1,3*	37 ± 1,3*	33 ± 3,8*
Коэффициент централизации кровообращения усл.ед.	О	0,46 ± 0,02	0,59 ± 0,02*	0,56 ± 0,03*	0,54 ± 0,02*	0,48 ± 0,03#	0,43 ± 0,02#	0,41 ± 0,03	0,42 ± 0,02	0,45 ± 0,02	0,43 ± 0,02
	К	0,45 ± 0,02	0,65 ± 0,03*	0,63 ± 0,03*	0,60 ± 0,04*	0,59 ± 0,03**	0,54 ± 0,03	0,49 ± 0,03	0,44 ± 0,03	0,45 ± 0,03	0,47 ± 0,03
Общее периферическое сопротивление дин.с.см <sup>5</sup>	О	81054 ± 3859	39729 ± 2622*	53605 ± 4322*	71040 ± 6333	76893 ± 6134	77188 ± 4463	77817 ± 4700	89365 ± 4158	111706 ± 5797*	111281 ± 6764
	К	78300 ± 6651	42080 ± 3404*	47877 ± 4285*	55027 ± 3001*	55747 ± 4445*	54325 ± 3433*	55239 ± 5336*	76053 ± 8111	103097 ± 10119*	112776 ± 12507*

Примечание: \* P < 0,05-0,001 по критерию Стьюдента, \*\* P ≤ 0,05-0,001 по критерию Вилкоксона в сравнении с исходными данными; # P < 0,05-0,001 по критерию Стьюдента, × P ≤ 0,05-0,001 по критерию Вилкоксона-Манна-Уитни в сравнении с животными, не вдыхавшими СО в период геморрагической гипотензии; Опыт (О) - гипотензия с вдыханием угарного газа (n = 36); Контроль (К) - кровопотеря с предварительной 30-минутной гипотензией (n = 65).

оглобином, цитохромоксидазой, цитохромами С, а<sup>3</sup>, Р<sub>450</sub>, в<sub>5</sub>, пероксидазой и каталазой; интенсификацией перекисного окисления липидов и др. [2, 4-6]. Дополнительное влияние факторов гемической и гистотоксической гипоксий приводит к нарушению функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем [1, 7-8]. Нарушение сократительной функции миокарда произошло во время проведения реанимационных мероприятий, когда эффективные сокращения сердца удавалось возобновить достоверно позже, нежели у животных, не вдыхавших СО. Несостоятельность аппарата внешнего дыхания проявилась значительной задержкой восстановления дыхания.

О важном значении нарушений сократительной функции миокарда свидетельствует и то, что в условиях реперфузионного переполнения венозного русла кровью (центральное венозное давление возрастает в 4 раза), соответственно, обеспечивается высокое диастолическое наполнение сердца, развивается недостаточно высокая его производительность. Косвенным подтверждением этому является значительное угнетение нейровегетативного индекса Робинсона, указывающее на метаболические нарушения в миокарде [9, 10]. В результате не обеспечивается адаптивный уровень мозговой гиперперфузии на начальном этапе восстановления жизнедея-

тельности. В последующем развивается более выраженный гипоперфузионный синдром, что в совокупности приводит к высокой постреанимационной летальности.

## ВЫВОДЫ:

Вдыхание угарного газа (0,68 %) в течение 10 минут геморагической гипотензии приводит к укорочению

продолжительности умирания при последующей кровопотере и затруднению процессов восстановления жизнедеятельности в процессе реанимации.

Интоксикация угарным газом сопровождается уменьшением интенсивности и укорочением продолжительности начальной системной и мозговой гиперперфузии, развитием выраженного последующего гипоперфузионного синдрома и высокой постреанимационной летальностью.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Будаев, А.В. Тканевой кровоток головного мозга в постреанимационном периоде у животных, перенесших клиническую смерть /А.В. Будаев //Общая реаниматология. – 2006. – Т. II, № 5-6. – С. 79-84.
2. Куценко, С.А. Основы токсикологии: Научно-методическое издание /С.А. Куценко. – СПб.: Фолиант, 2004. – 720 с.
3. Букина, Л.П. Спектрофотометрическое определение карбоксигемоглобина /Л.П. Букина, Л.И. Ушакова //Суд. мед. экспертиза. – 1979. – № 2. – С. 39-42.
4. Бадюгин, И.С. Экстремальная токсикология /И.С. Бадюгин, Ш.С. Каратай, Т.К. Константинова /под ред. Е.А. Лужникова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 416 с.
5. Шепеленко, А.Ф. Особенности висцеральной патологии при отравлениях окисью углерода /А.Ф. Шепеленко, В.В. Семенов //Военно-медицинский журнал. – 2003. – Т. 324, № 6. – С. 67-71.
6. Hawkins, M. Severe carbon monoxide poisoning: outcome after hyperbaric oxygen therapy /M. Hawkins, J. Harrison, P. Charters //Br. J. Anaesth. – 2000. – Vol. 84, N 5. – P. 584-586.
7. Alan, S. The investigation of ischemic myocardial damage in patients with carbon monoxide poisoning /S. Alan, M.K. Erol //Anadol. Kardiol. Derg. – 2005. – Vol. 5, N 3. – P. 189-193.
8. Cardiogenic shock complicating acute carbon monoxide poisoning despite neurologic and metabolic recovery /Y. Yanir, A. Shupak, A. Abramovich et al. //Ann. Emerg. Med. – 2002. – Vol. 40, N 4. – P. 420-424.
9. Аронов, Д.М. Функциональные пробы в кардиологии /Д.М. Аронов, В.П. Лупанов. – М.: МЕДпрогресс-информ, 2002. – 295 с.
10. Евтушенко, А.Я. Нейровегетативные критерии оценки восстановления мозгового кровообращения оживляемого организма /А.Я. Евтушенко, А.В. Будаев, А.И. Этенко, А.С. Разумов //Общая реаниматология. – 2009. – Т. 5, № 1. – С. 43-48.



### ГОЛОД ПРОДЛЕВАЕТ ЖИЗНЬ

Сокращение объема потребляемой пищи и особенно голодание способствуют увеличению продолжительности жизни. К такому выводу пришли японские ученые из Киотского университета после серии опытов с круглыми червями (нематодами), сообщают сегодня токийские газеты. Используемые в эксперименте черви живут около 25 дней. Однако при сокращении питания продолжительность их жизни выросла в 1,2 раза. Еще более поразительный результат был получен после того, как нематод стали кормить по схеме "два дня через два". В среднем, они в прожили в полтора раза дольше положенного срока. Ученые выяснили также, что у круглых червей за эффект "долголетия" отвечает ген Rheb, который есть и у человека. Есть предположение, что этот же носитель наследственности может сокращать жизнь, если нематода ест столько, сколько хочет. Подробные сведения об экспериментах японских исследователей опубликованы в последнем номере электронной версии авторитетного научного журнала "Нейчур".

Источник: Ami-tass.ru