

НОРМАЛЬНА ФІЗІОЛОГІЯ

Значення раннього відновлення функцій головного мозку для оживлення померлого організму

В. Д. Янковський і Г. О. Леонтьєва

(за участю Н. А. Власової)

Вивчаючи зміни гемодинаміки у собак, що гинуть від крововтрати, а потім оживлюваних за допомогою автожектора С. С. Брюхоненка, ми помітили, що в перші хвилини штучного кровообігу основна маса крові спрямовується в судини, які беруть початок від низхідної дуги аорти.

Не одержуючи протягом тривалого часу достатньої кількості крові, тканини центральної нервової системи перебувають у гірших умовах, ніж тканини всіх інших органів, внаслідок чого відновлення найважливіших функцій організму, що регулюють його діяльність, затримується.

Затримка повноцінної циркуляції крові в судинах головного мозку, на нашу думку, несприятливо впливає на процес оживлення ще з інших причин.

На конференції з біохімії нервової системи (1953) ми висловили припущення, що «остаточна загибель нервових клітин центральної нервової системи, видимо, настає не внаслідок припинення постачання їм кисню через зупинення серця, як це вважається загальновизнаним, а головним чином внаслідок нагромадження в тканинах мозку продуктів проміжного обміну, які там утворюються на протязі періоду клінічної смерті в зв'язку із споживанням клітинами мозку кисню, що є в кровоносних судинах на початку періоду клінічної смерті, а, головне, за рахунок інших біохімічних реакцій, які інтенсивно відбуваються в тканинах мозку після зупинення кровообігу, як це показали в своїх дослідженнях Кроцовський, Палладін і його співробітники».

Нам здавалося, що затримка на початку штучного кровообігу повноцінної циркуляції крові в судинах головного мозку може особливо несприятливо впливати на процес оживлення тому, що саме в мозку за період агонії і клінічної смерті нагромаджується найбільша кількість шкідливих для клітин мозку і всього організму проміжних продуктів обміну.

Прагнучи сповільнити процес нагромадження в головному мозку і в усьому організмі неповністю окислених продуктів обміну і, таким чином, зменшити їх кількість в кінці періоду клінічної смерті, тобто до початку оживлення, ми поставили досліди на щенятах, що гинуть від крововтрати, в умовах гіпотермії. Ці досліди провадились під керівництвом М. М. Сиротиніна і з його особистою участю.

Щенята охолоджували під ефірним наркозом. Для цього їх поміщали у ванну, наповнену льодом або снігом. Після того як температура тіла падала нижче від 30°, щенята переносили на операційний столик. Відсепаровані у них судини (сонну і стегнову артерії та яремну вену) приєднували до «судин» автожектора і до манометра кімографа. На кімографі реєстрували також і дихання. Як стабілізатором крові ми кори-

стувались антитромбіном (гепарином), виготовленим на Бакинському заводі ендокринних препаратів за методом Брюхоненка, Янковського та Ярославцевої з титром *in vitro* 1 : 11 000, або синатролом, синтезованим нами за методом Г. Ф. Рекашевої, з титром *in vitro* 1 : 20 000.

Під час операції і за період агонії і клінічної смерті температура тіла у щенят, вимірювана в прямій кишці, продовжувала знижуватись і до початку оживлення коливалась в межах від 18 до 27,5°.

Знекровлення провадилося у цих і в наступних дослідах здебільшого шляхом відсисання з організму венозної крові за допомогою правого насоса автожектора, за винятком небагатьох дослідів, коли знекровлення провадилося через сонну артерію.

Строк смерті щенят коливався від 30 до 62 хв. тривалість умирання—від 6 до 46 хв. (з середньому з 23 дослідів умирання тривало 19 хв.).

Перед початком штучного кровообігу щенят, які були прив'язані до операдійного столика, наполовину занурювали в горизонтальному положенні в теплу воду (не вище від 45°), а не занурені у воду частини тіла, за винятком шиї і голови, безперервно обливали з кухля теплою водою. Оживлення щенят провадилося за допомогою автожектора С. С. Брюхоненка.

Із 23 щенят, яких ми прагнули оживити, були зняті з стола живими 16, в тому числі чотири після клінічної смерті тривалістю в одну годину (див. табл. 1).

У чотирьох щенят, що перебували в стані клінічної смерті від 30 до 45 хв., після оживлення швидко відновились усі основні функції центральної нервової системи, і вони вже наступного дня «другого життя» своєю поведінкою помітно не відрізнялися від нормальних щенят. Два з них—шпіц Циганок (строк смерті—30 хв.) і європейська вівчарка Сільва (строк смерті—35 хв.) живуть уже протягом тривалого часу, причому у Циганка М. М. Сиротиніну вдалося швидко виробити умовний руховий рефлекс на дзвінок з диференціровкою, а Сільва успішно закінчила дресировку в школі службових собак (спостереження триває вже близько трьох років після оживлення).

Беручи до уваги, що тварин, вбитих знекровленням при звичайних температурних умовах, нам вдавалося оживляти з тривалим їх виживанням тільки в тих випадках, коли смерть тривала не більше 15—16 хв., слід вважати, що вмиралня в умовах гіпотермії, коли окисні процеси в тканинах сповільнені і споживання ними кисню знижене, сприяє значному подовженню строків збереження клітин центральної нервової системи під час агонії і клінічної смерті. Можна гадати, що цьому сприяє також і те, що в тканинах охолоджуваного вмираючого організму утворюється і нагромаджується менша кількість шкідливих продуктів обміну, ніж при вмиралні в звичайних умовах.

Досліди двох наступних серій були поставлені з метою збільшити кровопостачання головного мозку на самому початку штучного кровообігу. Для цього методику, розроблену С. С. Брюхоненком, ми дещо модифікували, спрямовуючи в перші кілька хвилин після включення автожектора кров з «артерії» автожектора через Т-подібну канюлю по сонній артерії спочатку в напрямку до мозку, а потім уже в напрямку до серця.

З шести щенят, що були в стані смерті від крововтрати на протязі 10 хв., були оживлені п'ять і тільки одне з них (з тривалістю умирання 14 хв.) вижило з повним відновленням усіх функцій центральної нервової системи (дослід № 563, собака Найд; вона жива й досі, хоч після оживлення минулі вже чотири роки).

Ці досліди показали, що при такій модифікації методу штучного кровообігу кількість оживлених щенят при значній тривалості «другого життя» не збільшується в порівнянні з однотипними, раніше проведеними нашими дослідами, коли ми користувались класичною методикою штучного кровообігу.

Слід відзначити, що в цих дослідах у нас не було впевненості в тому, що, спрямовуючи кров по сонній артерії в напрямку до мозку, ми справді

Таблица

Результати дослідів по оживленню щенят, вбитих в умовах гіпотермії

сприяємо покращанню кровопостачання головного мозку. Незабаром ми встановили, що кров, досягнувши Віллзійова кола, повертається по другій сонній і хребетних артеріях в аорту, і тому штучний кровообіг починає функціонувати як звичайно.

Щоб уникнути цього, була поставлена серія з десяти дослідів на щенятах і дорослих собаках в такій модифікації:

Т-подібну канюлю, довгим кінцем приєднану до «артерії» автожектора, вставляли в перерізану праву сонну артерію. Під артерії плечо-головну і ліву хребетну підводили лігатури, не порушуючи цілості плевральної порожнини (див. рис. 1). Перед почат-

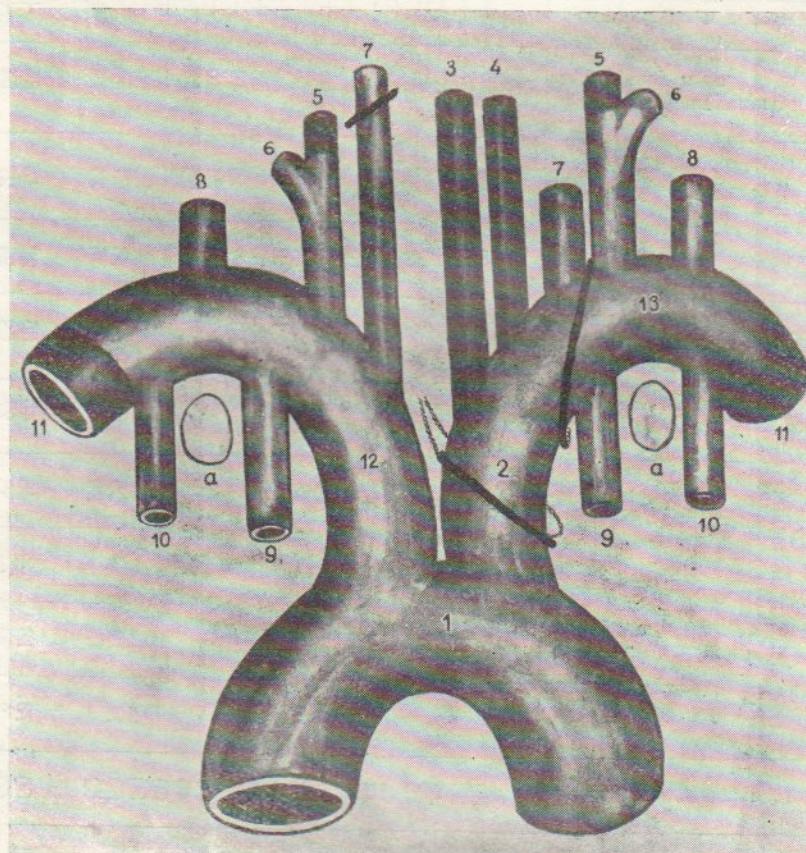


Рис. 1. Схема розташування великих артерій собаки. Поперечними лініями позначені місця накладання лігатур.

1—arcus aortae; 2—art. brachiocephalica; 3—art. carotis comm. sinistra; 4—art. carotis comm. dextra; 5—truncus costocervicalis; 6—art. cervicalis profunda; 7—art. vertebralis; 8—truncus omocervicalis; 9—art. thoracica interna; 10—art. thoracica externa; 11—art. axillaris; 12, 13—a. a. subclaviae. dextra et sinistra; a—ребра (перші).

ком штучного кровообігу обидві лігатури підтягували до повного стиснення просвіту артерій, внаслідок чого після включення автожектора вся кров спрямовувалась по правій сонній артерії до головного мозку, а потім поверталась по венах до правого передсердя, звідки відсисалась автожектором через венозну канюлю, проганялась у штучні легені, а потім у вигляді артеріальної крові знову потрапляла в праву сонну артерію. Такий кровообіг мозку підтримувався протягом 2—11 хв., після чого лігатури відпускали, і штучний кровообіг починає функціонувати в звичайному порядку. В останніх дослідах цієї групи третю змінну лігатуру підводили також під праву підключичну артерію, нижче від місця відходження сонніх і правої хребетної артерій, щоб перешкодити попаданню крові в артерії, які відходять від правої підключичної артерії.

Таблиця 2

Результати дослідів, в яких у щенят, оживлюваних після 10-хвилинної смерті, пропускали кров через сонну артерію спочатку в напрямку до мозку, а потім в напрямку до серця

№ досліду	Дата досліду	Вага щенята в г	Ступінь зникнення в г на 1 кг ваги	Тривалість умиралання в хв.	Тривалість пропускання крові через мозок в хв.	Швидкість відновлення ознак життя в хв.		Кров'яний тиск в мм рт. ст.	Дихання в 1 хв.	Тривалість штучного кровообігу в хв.	Тривалість «другого життя»				
						Серце	Дихання								
563	24.XI—53 р.	4000	51	14	4	1	9	17	—	64	84	48	14	20	Тривале
570	26.I —54 р.	2000	70	9,7	1	2,5	6	12	15	116	40	98	16	22	6 год.
579	1.III—54 р.	4800	55	8	2	5	5,5	—	—	—	—	—	—	31	5 год.
580	10.III—54 р.	4100	63	12	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
581	12.III—54 р.	6100	55	12	2,5	5,5	6	41	—	85	96	20	12	57	1 год.
583	5.IV—54 р.	2850	51	11	3	4	8	19	30	88	—	16	—	55	30 хв.

Як можна бачити, ця методика, розроблена за пропозицією Є. В. Колпакова А. З. Колчинською, в останній нашій модифікації досить проста і на собаках легко здійснена. До речі, вона дає можливість у найбільш простій формі здійснювати досліди з ізольованим кровопостачанням головного мозку при збереженні нервових зв'язків в усьому організмі.

Усі десять щенят, що перебували в стані клінічної смерті від 10 до 21 хв., були зняті з операційного стола живими, в доброму стані, але, на жаль, жодне з них довго не прожило, можливо, внаслідок тяжкості оперативного втручання, здійснюваного в умовах штучної гемофілії.

У щенят цієї групи дослідів функції дихального центра відновлювались надзвичайно швидко. Так, у щенят, що перенесли десятихвилинну смерть, дихання відновлювалось через 2—4 хв. замість 5—8 хв., як це спостерігалося в раніше проведених нами дослідах.

Щодо серцевої діяльності, то вона відновлювалась або в звичайні строки, або з деяким запізненням. Однак наприкінці штучного кровообігу робота серця настільки нормалізувалась, що після виключення автожектора характер пульсової кривої залишався без змін і не спостерігалося падіння кров'яного тиску, як це можна бачити, наприклад, на кімограмі досліду № 573 (див. рис. 2). Кров'яний тиск, вимірюваний у стегновій артерії, в більшості дослідів після виключення автожектора або залишався без змін, або був трохи вищий, ніж перед початком зникнення.

Отже, після інтенсивного і найбільш повно ізольованого пропускання добре аерованої крові через мозок, здійсненого перед початком штучного кровообігу всього організму, нам не вдалося оживити жодного щеняти з тривалим його виживанням навіть після порівняно короткочасної (десятихвилинної) смерті.

Не маючи достатньої кількості експериментальних і літературних даних, ми позбавлені тепер можливості задовільно пояснити причину цього явища.

З дослідів С. С. Брюхоненка і С. І. Чечуліна з ізольованою головою

Результати дослідів, в яких щенята оживляли пропусканням крові через сонну артерію хребетної

№ дослі-ду	Дата досліду	Вага щеня-ти в г	Ступінь зникров-лення в г на 1 кг ваги	Трива-лість уми-рання в хв.	Строк смерті в хв.	Трива-лість про-пускання крові через мозок	Швидкість від життя	
							Серце	Дихання
573	1953 р. 5.II	6800	60	8	10	9	7	2,5
	1955 р.							
649	15.XII	4200	34	22	10	11	2	4
650	19.XII	1750	49	11	10	4	3	3
651	19.XII	2100	50	9	10	2	5	2
653	23.XII	4200	44	12	14	3,5	0,5	10
	1956 р.							
656	6.I	1950	33	6	20	2	3	7
659	9.II	3600	50	8	21	3	67	7
666	4.V	1300	46	7	21	2	15	7
667	9.V	2000	40	8	20	2	21	9
676	11.X	3600	33	6	20	3	37	8

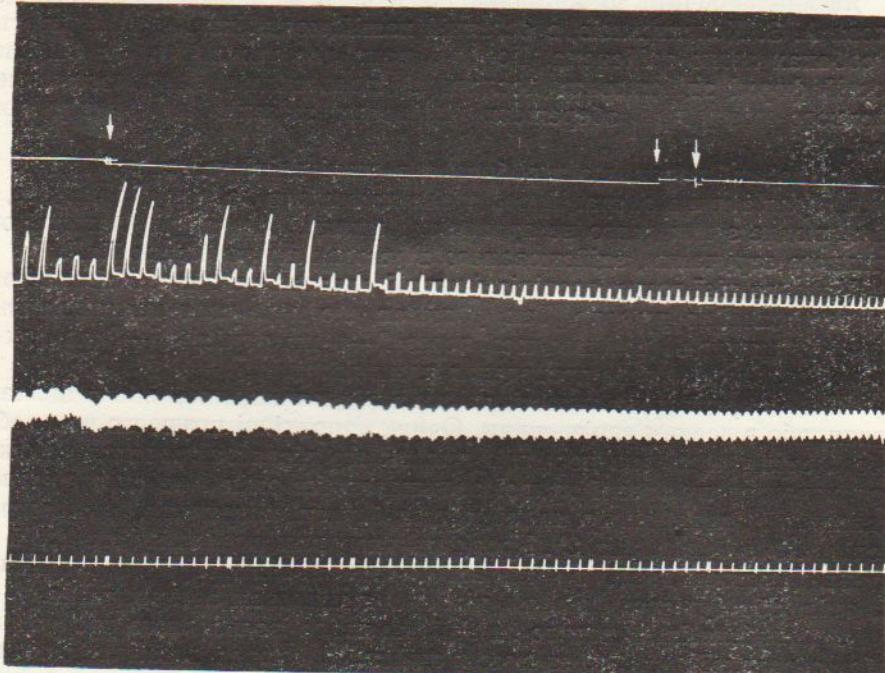


Рис. 2. Дослід № 573 від 5.II 1954 р. Дорослий собака, вагою 6,8 кг. Смерть від зникровлення тривала 10 хв. Стабілізатор крові — друга фракція синантролу № 20 (25 мг на 1 кг ваги). Штучний кровообіг провадився без донорської крові.

Нижня лінія — відмітка часу (кожна поділка — 3 сек.); друга знизу — запис кров'яного тиску в стегновій артерії, третя знизу — запис дихання і четверта — для відміток проведених маніпуляцій. Перша стрілка (зліва направо) — початок відачі крові, друга — віддано 200 мл крові, третя — автожектор зупинено.

Таблиця 3
спочатку в напрямку до мозку після затиснення плечо-головної артерії і лівої артерії

від виття ння	новлення ознак в хв.		Кров'яний тиск в мм рт. ст.		Дихання в 1 хв.		Трива- лість штучного крово- обігу в хв.	Трива- лість «другого життя»	Примітка
	Хвосто- вий рефлекс	Очні рефлекси	до зне- кров- лення	після ви- ключення автожек- тора	до зне- кров- лення	після ви- ключення автожек- тора			
—	—	11	108	108	20	53	81	Тривале	Штучний кровообіг без донор- ської крові
—	—	30	96	90	47	24	34	30 хв.	
—	—	14	61	102	36	20	21	2 год.	
12	19	62	56	20	22	20	20	4 "	
—	—	80	59	34	52	42	42	1 "	
14	19	—	—	—	—	—	25	3	"
20	25	35	75	24	84	75	75	2	"
32	—	63	70	28	29	42	42	7	"
23	26	66	80	22	20	36	36	1	"
26	—	62	68	42	22	56	56	3	"

собаки нам відомо, що, по-перше, приєднання судин мозку до «судин» автожектора треба провести перед перерізанням спинного мозку, і до настання клінічної смерті вже має функціонувати живлення кров'ю судин мозку від автожектора. В усіх випадках, коли штучний кровообіг ізольованої голови був розпочатий після бодай найкоротчачаснішої клінічної смерті собаки, ніяких ознак відновлення функцій головного мозку ніколи не спостерігалося.

По-друге, Брюхоненку і Чечуліну вдавалося підтримувати життя ізольованої голови протягом кількох годин, хоч у судинах мозку циркулювала та сама кров, тільки звільнювана від вуглекислоти і наsicувана киснем в ізольованих легенях, взятих від іншого собаки. Утворювані в мозку і в ізольованих легенях продукти обміну, очевидно, весь час нагромаджувалися в крові, але, незважаючи на це, нервові клітини мозку продовжували функціонувати. Чи не можна тому допустити, що недоокислені продукти обміну, які утворюються в мозку під час клінічної смерті, особливо токсичні для клітин мозку й інших тканин організму?

Слід мати на увазі, що в перші хвилини звичайного штучного кровообігу головна маса крові потрапляє з автожектора в судини, які беруть свій початок від низхідної дуги аорти, про що було сказано вище, і тому в загальне кров'яне русло з судин мозку потрапляє порівняно невелика кількість крові. Крім того, при цих умовах деяка кількість крові відразу починає надходити в печінку і нирки, де відбувається її нейтралізація, тобто видалення шкідливих для організму продуктів обміну.

У випадку застосування попереднього відмивання тканин мозку кров'ю, ця сама кров, яка містить велику кількість продуктів обміну головного мозку, надходячи відразу вся в загальне кров'яне русло, видимо, настільки отрує організм, що виживання оживлених щенят на тривалий час стає вже неможливим.

Висновки

1. Раннє відновлення деяких функцій головного мозку у щенят, вбитих зникровленням і оживлюваних за модифікованим методом штучного кровообігу, здебільшого не приводить до повного відновлення всіх функцій центральної нервової системи і тривалого виживання оживлених тварин.

2. Якщо сповільнити за допомогою охолодження організму процес нагромадження в ньому під час умирання і клінічної смерті продуктів обміну, то, користуючись методом штучного кровообігу, можна оживляти вбитих зникровленням щенят, які перебували в стані клінічної смерті не більше однієї години, причому щенята, що перенесли 30—35-хвилинну смерть, виживають і тривало лишаються живими при повному відновленні функцій головного мозку.

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця
Академії наук УРСР,
лабораторія порівняльної і вікової фізіології.

Надійшла до редакції
9. XII 1957 р.

Значеніе раннього восстановлення функцій головного мозга для оживлення умершого організма

В. Д. Янковский и Г. А. Леонтьева
(при участі Н. А. Власової)

Резюме

Один из авторов статьи (В. Д. Янковский) в своем докладе, сделанном в Киеве в декабре 1953 г. на конференции по биохимии нервной системы, высказал предположение, что «окончательная гибель нервных клеток центральной нервной системы, по-видимому, наступает не вследствие прекращения доставки им кислорода в результате остановки сердца, как это общепризнано, а, главным образом, вследствие накопления в тканях мозга продуктов промежуточного обмена, образующихся там в течение периода клинической смерти, за счет потребления клетками мозга кислорода, имеющегося в кровеносных сосудах в начальном периоде смерти, и, главное, за счет других биохимических реакций, интенсивно протекающих в тканях мозга после остановки кровообращения», как это показали работы А. А. Кронтовского, А. В. Палладина и его сотрудников».

С целью замедлить накопление в головном мозгу и во всем организме неполностью окисленных продуктов обмена и таким образом уменьшить их количество к концу периода клинической смерти, т. е. к началу искусственного кровообращения, по предложению и под руководством Н. Н. Сиротинина, были поставлены опыты на щенках, погибающих от кровопотери в условиях гипотермии.

Из 23 щенков, находившихся в состоянии смерти от 30 до 62 минут, были сняты со стола живыми 16, в том числе 4 щенка после одн часовой смерти. У четырех щенков, оживленных после 30—45-минутной смерти, быстро восстановились все основные функции центральной нервной системы, и они на следующий день «второй жизни» по поведению не отличались от нормальных. Два из них — Цыганок (срок смерти 30 мин.) и Сильва (срок смерти 35 мин.) длительно выжили, причем у Цыганка Н. Н. Сиротинину удалось быстро выработать двигательный условный рефлекс на звонок с дифференцировкой, а Сильва успешно закончила дрессировку в школе служебных собак (наблюдение за ней длилось около 3 лет).

Принимая во внимание, что до этого щенков, убитых при обычной температуре тела, нам удавалось оживить (с длительным их выживанием) только в тех случаях, если смерть продолжалась не свыше 15—16 минут, следует считать, что умирание в условиях гипотермии, когда окислительные процессы в тканях замедлены и потребление ими кислорода уменьшено, способствует значительному удлинению сроков сохранения нервных клеток во время агонии и клинической смерти.

Следующие две серии опытов были поставлены с целью увеличить кровоснабжение головного мозга в самом начале искусственного кровообращения. Для этого во второй серии опытов кровь из автожектора через Т-образную канюлю по сонной артерии направлялась сначала к мозгу, а затем к сердцу, а в третьей серии опытов, кроме того, под артерии—плече-головную и левую позвоночную—подводились лигатуры, без нарушения целости плевральной полости, а в последних опытах этой группы третья снимающаяся лигатура подводилась также под правую подключичную артерию, ниже отхождения сонных и правой позвоночной артерий, чтобы воспрепятствовать попаданию крови в артерии, отходящие от правой подключичной артерии (см. рис. 1). Перед началом искусственного кровообращения все лигатуры подтягивались до полного сжатия просвета артерий, в связи с чем после включения автожектора вся кровь практически устремлялась к мозгу. Через 2—11 минут лигатуры отпускались, и искусственное кровообращение протекало как обычно. Последняя методика, разработанная А. З. Колчинской и в последней модификации авторами статьи, довольно проста и на собаках легко осуществима; она позволяет проводить опыты с изолированным кровоснабжением головного мозга при целости нервных связей во всем организме.

Все 10 щенков третьей группы были оживлены после 10—21-минутной смерти, причем функции дыхательного центра восстанавливались у них необычайно быстро, но ни один из них длительно не выжил, по-видимому, вследствие тяжести оперативного вмешательства в условиях искусственной гемофилии.

Оживление убитых щенят производилось при помощи автожектора С. С. Брюхоненко.

Significance of Early Restoration of Cerebral Function for the Revival of a Deceased Organism

V. D. Yankovsky, and G. A. Leontyeva
(assisted by N. A. Vlasova)

Summary

Experiments were conducted to verify the supposition that during clinical death, the irretrievable death of the brain cells is a consequence of an excessive accumulation of metabolites forming in the cells after cessation of blood circulation.

In one series artificial circulation was started by passing blood from an autoinjector into the vessels supplying the head, and then kept going as usual. All of the ten puppies of this series of experiments were revived 10—21 minutes after death, respiration being restored very quickly, but not a single puppy survived for a long time, evidently because of the gravity of the surgical operation, which was conducted under conditions of artificial hemophilia.

To diminish the quantity of metabolites at the end of the period of clinical death, experiments were conducted under hypothermia on puppies dead from loss of blood.

now. Out of 23 puppies in a state of death lasting 30 to 62 minutes, 16 revived after operation, including 4 puppies that revived after one hour of death. In four puppies that were revived after 30—45 minutes of death, all the functions of the central nervous system were rapidly restored, and on the second day of their «second life» their behaviour was no different from that of normal animals.

In view of the fact that puppies killed at an ordinary temperature could be revived (with prolonged survival) only in the cases when death had lasted not more than 15—16 minutes, it must be considered that dying under hypothermia, when the oxidative processes in the tissues are retarded, promotes a considerable prolongation of nerve cell preservation during agony and clinical death. The revival of the killed puppies was carried out by means of an S. S. Brukhonenko autojector.